

LAVAL MÉDICAL

VOL. 14

N° 3

MARS 1949

COMMUNICATIONS

CONSIDÉRATIONS SUR LA DUODÉNO-PANCRÉATECTOMIE

par

Paul-A. POLIQUIN, F.A.C.S.

*Chef de Service chirurgical
à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus*

Au début du siècle, Mikulicz fit remarquer que la chirurgie du pancréas demeurait le chapitre le plus incomplet de toute la chirurgie abdominale. Vers la même époque, Roswell Park insistait sur ce point que, si le pancréas était le dernier des viscères abdominaux auquel le chirurgien s'intéressait, cela était dû à la situation profonde de cet organe, à ses rapports anatomiques complexes et, aussi, à l'ignorance où l'on en était, à ce temps-là, de sa physiologie.

En effet, jusque-là, pratiquement toute la chirurgie du pancréas se résumait au traitement des kystes ; on n'opérait que rarement et par accident pour d'autres lésions.

Les causes qui retardaient le progrès de cette chirurgie étaient nombreuses. A celles que Park avait mentionnées, il faudrait ajouter les

difficultés du diagnostic, bien connues des chirurgiens, et les risques opératoires inhérents à cette catégorie d'interventions chirurgicales.

Comme on devait s'y attendre, la chirurgie du pancréas s'est d'abord attaquée aux traumatismes ; c'était chose normale. Puis, elle aborda tour à tour la cure des pancréatites, des lithiases et des kystes.

Les interventions chirurgicales qui ont été faites pour l'extirpation des kystes par Rokitanski (1881), Kulenkampff (1881), Gussenbauer (1882), en Europe, et Bozeman (1881), en Amérique, firent beaucoup de bruit. Les opérations pour kystes devinrent ensuite assez nombreuses pour que Villar pût, vers 1905, en rassembler et en rapporter 130 cas, avec 67 guérisons.

Avec le traitement des kystes, la chirurgie du pancréas sembla parvenue à son apogée et, pendant plusieurs années, elle resta stationnaire.

Mais, dès cette époque, toute une équipe de chercheurs de laboratoire et d'expérimentateurs travaillaient dans l'ombre.

Ce sont les travaux de Desjardins (1907), de Sauvé (1908), de Coffey (1909), de Kehr (1914), auxquels il faudrait ajouter ceux de Cotte et de Pauchet, qui préparèrent la voie par leurs études sur le cadavre et par la chirurgie expérimentale.

En 1922, la découverte de l'insuline, par les Canadiens Banting et Best, dans les laboratoires MacLeod, de Toronto, vint compléter les connaissances plus ou moins confuses qu'on possédait de la physiologie du pancréas, tout en enrichissant la thérapeutique d'une arme nouvelle.

L'intérêt qui entoura la découverte par Seale Harris, des tumeurs provocatrices d'hyperinsulinémie, ouvrit des horizons nouveaux. Dès lors, les pancréatectomies partielles atypiques se firent de plus en plus nombreuses parce qu'elles occupèrent la première place dans l'esprit et du médecin et du chirurgien.

Mais, restait le plus grave des problèmes de la chirurgie du pancréas : celui des tumeurs malignes ; en pratique c'est celui du cancer. Ce problème devenait compliqué, parce que le cancer de la tête du pancréas, le cancer de l'ampoule de Vater, le cancer développé sur la partie distale du cholédoque et, même, le très rare cancer du duodénum, — tous ces cancers ont fait le désespoir des chirurgiens — doivent, pour la circons-

tance, à cause des rapports anatomiques étroits qui existent entre le pancréas et le duodénum, relever d'une même exérèse, la duodéno-pancréatectomie.

Il a été donné à Whipple, en février 1935, d'exécuter cette duodéno-pancréatectomie pour un cancer de l'ampoule de Vater. L'opération fut faite en deux temps et le malade vécut encore vingt-cinq mois.

Pendant qu'en Amérique les chirurgiens s'attaquaient aux cancers de la région pancréato-duodénale par la duodéno-pancréatectomie, les Européens s'attaquaient aux cancers de la queue et même du corps du pancréas par la pancréatectomie gauche ou caudale. Guy Mallet, en 1938, en a fixé la technique.

Cette pancréatectomie gauche, caudale ou corporeale, à laquelle on donne, d'ailleurs, le nom d'hémi-pancréatectomie gauche, lorsqu'elle intéresse le corps, bien qu'elle soit plus simple que la droite, n'en demeure pas moins intéressante. Pour s'en convaincre, il n'y a qu'à se rappeler l'opéré de Gordon Taylor, qui, bien qu'il ait subi une pancréatectomie partielle pour cancer du corps et une résection partielle de la veine porte et de la veine splénique, vivait encore, huit ans après son intervention.

Il ne faudrait pas croire que Whipple fit la première pancréatectomie, car, bien avant lui, la littérature médicale contient de nombreux exemples de pancréatectomie partielle suivie de résultats variables. Disons, tout de suite, qu'il s'agit ici d'opérations plus ou moins atypiques. Ainsi, Bilioth lui-même avait enlevé une partie importante du pancréas, à l'occasion de l'ablation d'un cancer du pylore. Ruggi (1889) enlève un cancer du pancréas de vingt-trois onces ; son malade vécut six mois. Les observations de Trendelenburg, en 1886, de Briggs, de Saint-Louis, en 1890, de Gade, en 1896, de Halsted, en 1899, de Mayo-Robson, en 1900, de Korte, en 1904, de Kausch, en 1912, de Hirschell, en 1914, et de Tennani, en 1922, sont bien connues. Les trois derniers de ces chirurgiens faisaient des résections partielles du duodénum en plus de la pancréatectomie céphalique.

Mais Whipple a le mérite d'avoir exécuté cette exérèse en bloc, de l'avoir méthodiquement élargie, d'avoir, en somme, transformé en une intervention réglée, une opération jusque-là atypique.

Le succès de Whipple eut du retentissement et plusieurs chirurgiens tentèrent, par la suite, de faire la même opération. Les plus brillants de ceux qui suivirent l'exemple de Whipple furent Brunschwig, de Chicago, Orr, de Kansas City, et Cattell, de Boston.

Ces auteurs ont de belles statistiques qui méritent qu'on s'y arrête. Ces opérations, bien que relativement rares, se sont multipliées rapidement et Orr, en 1945, pouvait déjà en colliger 104 cas. Depuis ce temps, le nombre en augmente sans cesse, au point qu'en juin 1948, Cattell pouvait en rapporter 52 cas, à la seule clinique Lahey.

La première de ces opérations que nous puissions relever dans notre région fut exécutée à l'Hôtel-Dieu de Québec, en décembre 1942, par le docteur François Roy (*Laval Médical*, novembre 1943).

Le nombre des travaux qui ont déjà été publiés sur cette question est considérable ; la bibliographie de Orr en contenait une bonne cinquantaine en 1945.

Pour notre part, *si parva licet componere magnis*, nous ajouterons quatre nouvelles observations à la liste qui est en voie de s'allonger. Nous rapporterons nos observations au long, parce que nous croyons que la chose est nécessaire pour ceux qui, plus tard, oseront entreprendre la tâche d'établir la valeur chirurgicale de l'extirpation radicale du pancréas.

Nos quatre observations concernent des malades souffrant d'un cancer de l'estomac propagé au pancréas, d'un cancer du cholédoque, d'un cancer du pancréas et d'un cancer de l'ampoule de Vater.

PREMIÈRE OBSERVATION

A. R., âgé de quarante-quatre ans, a été hospitalisé à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, le 18 août 1947, pour une tumeur à l'hypocondre droit et à la région épigastrique.

Son histoire familiale ne contient rien d'important.

Histoire personnelle. Notre malade s'est bien porté jusqu'en 1941 ; à cette époque, il commença à souffrir de troubles digestifs pour lesquels il entra à notre hôpital, une première fois en juin 1943, et une seconde fois en octobre 1944. Ces troubles digestifs formaient un syndrome

douloureux postprandial, apparaissant trois à quatre heures après les repas, à la région épigastrique, mal défini, avec amaigrissement de dix-huit livres, lors de sa dernière hospitalisation.

L'exploration radiologique du tube digestif montrait une stase gastrique, après six heures, d'environ 50 à 75 p. 100 et des déformations possibles mais difficiles à affirmer. Le diagnostic porté fut celui de sténose pylorique secondaire à un ulcus ancien.

Une intervention chirurgicale faite le 31 octobre 1944, ne mit pas d'ulcus en évidence, mais fit constater l'existence d'un gros pylore dur

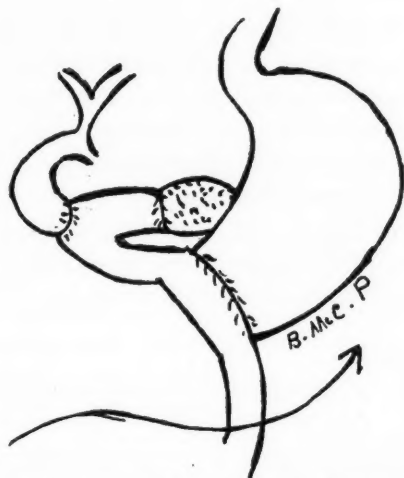


Figure 1. — Première et deuxième observations.

mais régulier, particulièrement développé sur le versant gastrique. On fit une pyloréctomie, une gastroduodénostomie et une appendicectomie. Le diagnostic final fut : sténose par hypertrophie du pylore.

Examen histo-pathologique. Pylore présentant une gastrite chronique assez marquée, en partie atrophique, en partie métaplasique intestinale, accompagnée d'un œdème de la muqueuse et de la sous-muqueuse, responsable de l'épaississement de la paroi. Sur un endroit, il y a une érosion de la muqueuse qui est bordée d'éléments glandulaires irréguliers ou de plages denses de cellules épithéliales, riches en mitoses.

Une partie de ces éléments envahissent la *muscularis mucosæ* et la traversent même sur un point pour constituer un petit amas sous-muqueux.

Il s'agit, par conséquent, d'un *épithélioma tout à fait au début de son évolution* et, en majeure partie, encore intramuqueux. Les suites opératoires furent normales et le patient quitta l'hôpital en excellent état, le 25 novembre 1944. Il y fut réadmis, le 19 janvier 1945, pour ictère. Les examens radiologiques se montrèrent négatifs et le malade quitta l'hôpital, amélioré, le 3 février 1945.

Hospitalisation, le 18 août 1947 :

Depuis avril 1947, le patient se plaint d'une sensibilité à la région épigastrique et il y remarque en même temps l'apparition d'une petite tuméfaction qui a, par la suite, augmenté de volume progressivement. Il ne se plaint pas d'autre chose. A l'examen physique, on remarque une tumeur ronde soulevant la paroi, à l'hypocondre et à la région épigastrique ; cette tumeur est mate à la percussion ; elle est très dure ; de forme ovale, elle remplit toute la région épigastrique et la partie interne de l'hypocondre droit où elle est assez bien délimitable.

Examens de laboratoire. Urines : normales.

Formule sanguine.

Globules rouges.....	4,400,000
Globules blancs.....	7,500
Hémoglobine.....	100 p. 100
Valeur globulaire.....	1.1

Examens radiologiques (19 août 1947), docteur Henri Lapointe.

Estomac : type orthotonique. Bas fond au-dessus de la ligne bis-iliaque. Poche à air gastrique petite. L'estomac est déformé et présente un défilé rétréci à contours déchiquetés de toute la petite tubérosité se continuant à la portion sus-vatérienne de la deuxième portion du duodénum, englobant la zone de l'anastomose. Une masse épigastrique peu mobile englobe le défilé. Le transit s'opère à jet continu au niveau de la tumeur. Après six heures, traces de baryte au niveau du défilé. Le reste de la baryte est à l'iléon et au côlon.

Diagnostic : récidence de néoplasme de l'estomac.

Intervention chirurgicale, le 21 août 1947.

Laparotomie. Grosse masse intéressant le pancréas, adhérente à la vésicule biliaire, sur sa face antérieure. Envahissement néoplasique à deux endroits, en bordure du foie, mais tout à fait superficiel.

Les ganglions régionaux sont hypertrophiés. Nous avons fait une duodéno-pancréatectomie, méthode de Child, avec cholécysto-jéjunostomie (pancréato-jéjunostomie termino-terminale, cholécysto-jéjunostomie termino-latérale, gastro-jéjunostomie termino-latérale), le tout par voie trans-méso-colique. Ablation de deux portions du lobe gauche du foie. Résection du côlon sur pince de Rankin.

Diagnostic opératoire : épithélioma récidivant de l'estomac avec propagation au pancréas, au foie et aux ganglions régionaux.

Examen histo-pathologique. *Estomac*. Cancer ulcéré, surtout infiltrant, relativement bien limité sur les bords, formant une masse creuse du volume d'une orange. *Fragments de foie*. Envahissement périphérique, atteignant, à certains endroits, une épaisseur de 5 millimètres, par un épithélioma très atypique et en partie nécrotique.

Le ganglion présente une hyperplasie lymphoïde et réticulo-endothéliale très marquée, mais il est exempt d'éléments métastatiques.

Côlon. Adhérences fibrineuses, en partie infiltrées de fibrine et de polynucléaires, mais sans éléments néoplasiques.

Les suites opératoires furent compliquées d'atélectasie de la base pulmonaire droite et d'un épanchement sous-phrénique droit, en même temps que d'un hoquet rebelle et d'un état d'hypotension postopératoire assez prolongé. Malgré les traitements énergiques, les transfusions, etc. et une amélioration des symptômes ci-haut mentionnés, l'état du patient s'aggrave de jour en jour.

Comme dernière complication, le 12 septembre au soir, dans un accès de délire, le patient se précipite dans le vide par la fenêtre du deuxième étage, à la stupéfaction de ses trois autres compagnons de chambre. Dans la circonstance, l'incident fut si fortuit et si soudain que personne n'eut le temps de retenir le malade. Le patient survécut néanmoins jusqu'au lendemain, 13 septembre 1947.

En résumé, il s'est agi d'un cancer d'estomac propagé au pancréas. Duodéno-pancréatectomie en un temps et décès, le vingt-troisième jour après l'intervention chirurgicale.

DEUXIÈME OBSERVATION

A. L., âgé de quarante-trois ans, est hospitalisé, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, une première fois le 17 juillet 1947, pour ictère et prurit.

Son histoire familiale est négative et on ne relève rien de particulier dans son histoire personnelle.

La maladie actuelle débute, vers le premier juillet 1947, par un ictère généralisé et permanent accompagné d'un prurit intense et rebelle ; ces symptômes ne cèdent pas au traitement médical. Les troubles digestifs prennent la forme d'une dyspepsie aux graisses.

Examen physique. Ictère jaune foncé des conjonctives et des téguments. Lésions de grattage généralisées. Le foie dépasse le rebord des fausses côtes de trois travers de doigt. Signe de Courvoisier.

Examens de laboratoire. Urines : présence marquée de pigments biliaires.

Formule sanguine.

Globules rouges	5,600,000
Globules blancs	5,700
Hémoglobine	120 p. 100
Valeur globulaire	1.0

Première intervention chirurgicale :

Laparotomie. Le foie est ardoisé, la vésicule et les canaux biliaires sont distendus par la bile ; le pancréas contient des nodules ; il y a des ganglions hypertrophiés. Cholécysto-duodénostomie de dérivation et prélèvement de ganglions rétropancréatiques pour biopsie.

Diagnostic postopératoire : pancréatite chronique probable avec ictère secondaire.

La biopsie ganglionnaire révèle un épithélioma atypique canaliculaire qui, à certains endroits, est d'origine probablement pancréaticobiliaire. (Docteur Berger.)

Deuxième intervention chirurgicale :

La laparotomie révèle une masse de la grosseur d'une noix au niveau de l'ampoule de Vater. Le cholédoque a quatre fois son volume normal. Présence de quelques ganglions hypertrophiés au hile hépatique. Décholécycto-duodénostomie suivie de duodéno-pancréatectomie, méthode de Child, avec cholécysto-jéjunostomie (pancréato-jéjunostomie termino-terminale, cholécysto-jéjunostomie termino-latérale, et gastro-jéjunostomie termino-latérale), le tout par voie transmésocolique. Diagnostic opératoire : épithélioma de l'ampoule de Vater. Examen histo-pathologique : ganglion hyperplasique sans éléments néoplasiques. Épithélioma canaliculaire, modérément mucipare qui s'est développé au niveau du cholédoque, mais respecte la muqueuse intestinale et les canaux pancréatiques voisins. (Docteur Berger.)

Le 2 octobre 1949, un transit gastro-jéuno-intestinal ne montre rien de particulier.

Le 4 octobre 1947, le patient quitte l'hôpital en excellent état.

Réadmission à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, le 10 juin 1948, pour ictère, amaigrissement et douleurs abdominales.

À l'examen physique, on perçoit une masse à la région épigastrique et à l'hypocondre gauche. La position (flexion forcée du tronc sur le bassin) que prend le malade pour diminuer la douleur, l'atténuation des douleurs par l'aspirine et l'augmentation progressive de celles-ci font porter le diagnostic de récurrence de l'épithélioma *in situ* avec extension à la queue du pancréas et métastases ganglionnaires régionales. Comme les douleurs deviennent rapidement intolérables et résistent pratiquement à tout calmant, y compris le méthadon (amidone allemand), et sur les instances répétées du patient, nous consentons à pratiquer une troisième opération palliative. Nous adoptons la voie abdominale, après avoir discuté de l'opportunité d'une lobotomie pré-frontale.

Troisième intervention chirurgicale, le 23 juin 1948 : incision paramédiane gauche.

Une grosse masse s'est développée dans la portion restante du pancréas et il y a des métastases ganglionnaires rétrogrades.

Nous faisons une splanchnicectomie (grand et petit splanchniques et ganglion semi-lunaire gauche) et une splénectomie de nécessité.

Après un soulagement passager, à la suite de cette dernière intervention dont les suites furent normales, le patient s'achemine vers la mort par cachexie cancéreuse. Il décède le 12 août 1948.

En résumé, cancer du cholédoque ; pancréato-duodénectomie en deux temps ; survie d'un peu plus de onze mois.

TROISIÈME OBSERVATION

A. R., âgé de cinquante-quatre ans, a été hospitalisé à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, le 12 février 1948, pour ictère, amaigrissement et douleur à la région vésiculaire.

On relève, dans son histoire familiale, qu'un frère du malade est mort d'épithélioma de l'estomac ; dans son histoire personnelle, nous ne remarquons rien de particulier.

Maladie actuelle. Depuis un mois, amaigrissement de dix livres environ et faiblesse progressive. Quinze jours avant son admission, le malade a fait une crise subite de douleurs à l'hypocondre droit et à la région épigastrique. Depuis lors, la douleur persiste aux mêmes endroits et elle a été suivie d'un ictère progressif qui a commencé huit jours après la première crise ; cet ictère s'est accompagné de selles décolorées et d'urines foncées.

Examen physique. Ictère verdâtre généralisé et conjonctival. Le foie dépasse le gril costal d'un travers de doigt et il est un peu douloureux. L'état général est assez bon. Le malade pèse cent trente-trois livres.

Examens de laboratoire. Urines : pigments biliaries en abondance.

Sang : a) Réaction de Bordet-Wasserman négative dans le sang ;

b) Glycémie et azotémie normales ;

c) Formule sanguine :

Globules rouges	4,600,000
Globules blancs	5,000
Hémoglobine	100 p. 100
Valeur globulaire	1.0
Indice ictérique	141.

Radiographie. La vésicule n'est pas visible et elle est fermée.

Laparotomie, le 21 février 1948. Nous constatons que la vésicule biliaire est grosse et le cholédoque, distendu. Il y a une tumeur de la grosseur d'une noix de Grenoble dans la tête du pancréas et quelques petits ganglions régionaux.

Nous faisons une cholécysto-jéjunostomie.

Diagnostic postopératoire : épithélioma de la tête du pancréas.

Le 26 mars 1948, l'ictère est en voie de régression.

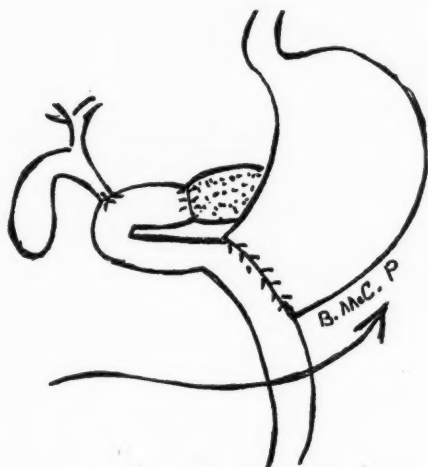


Figure 2. — Troisième observation.

Le 5 avril 1948, le poids du malade est de cent vingt-sept livres et un léger sub-ictère persiste aux conjonctives.

L'état général est bon.

Deuxième laparotomie, le 6 avril 1948 :

Pancréato-duodénectomie, méthode de Child, avec cholédocostomie (anastomoses termino-terminale du pancréas au jéjunum, termino-latérale du cholédoque au jéjunum et termino-latérale de l'estomac au jéjunum), le tout par voie trans-méso-colique.

Examen histo-pathologique. Épithélioma central de la tête du pancréas d'origine canaliculaire, très scléreux, formant un noyau relativement

limité d'environ 15 millimètres. Dans le tissu péri-pancréatique, une métastase d'environ 4 millimètres assombrit singulièrement le pronostic. Les suites opératoires sont normales.

Le malade quitte l'hôpital, le 11 mai 1948. Il mange, il digère, il élimine bien et normalement ; il pèse cent douze livres. L'ictère a complètement disparu et le malade ne ressent plus de douleurs.

Il est admis de nouveau à l'hôpital, le 4 août 1948.

Le patient est revu et réadmis à l'hôpital, afin de nous permettre de constater son état de santé. Le premier mois après sa sortie de l'hôpital, tout alla bien. Par la suite il commença à ressentir une douleur à la région épigastrique, douleur sourde, irradiant dans le dos et la région correspondante de la colonne vertébrale, douleur qui n'a cessé d'augmenter en intensité, en fréquence et en durée. Il se sent plus faible et il a moins d'appétit.

Lors de notre examen, il pesait cent six livres, il avait perdu six livres, depuis sa sortie de l'hôpital. Le patient se tient courbé et porte la main à la région épigastrique qu'il refoule et comprime, cette attitude diminue ses douleurs. Il n'y a pas d'ictère.

A la palpation, on sent une masse qui remplit toute la région épigastrique et qui dépasse, un peu en bas, l'ombilic ; cette masse dure forme un bloc solide adhérent en profondeur, très peu mobile et sensible au palper.

Les urines, la formule sanguine, l'azotémie, la glycémie, etc., sont normales.

Un nouveau transit gastro-intestinal ne montre rien de particulier. Nous lui permettons de quitter l'hôpital, le 7 août 1948, dans le même état.

Diagnostic : récurrence d'un épithélioma de la tête du pancréas.

Le malade est décédé cinq mois après son intervention.

En résumé, cancer de la tête du pancréas ; duodéno-pancréatectomie en deux temps faite par le docteur Hector Beaudet ; survie de cinq mois.

QUATRIÈME OBSERVATION

H. M., âgé de cinquante et un ans, a été hospitalisé à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, le 9 octobre 1948, pour des troubles digestifs et une poussée d'ictère récent.

On ne remarque rien d'important dans son histoire familiale.

Histoire personnelle. Hernie inguinale droite, en 1920 ; amygdaléctomie, en 1930 ; arthrite du poignet droit, en 1930 ; luxation de l'épaule droite, en février 1945 ; pseudarthrose d'une fracture du radius gauche, en mai 1945.

Maladie actuelle. Il commença à ressentir, durant l'été de 1945, une gêne vague dans l'hypocondre droit et une sensation de gonflement gastrique postprandial. En octobre 1946, il eut des nausées, des vomis-

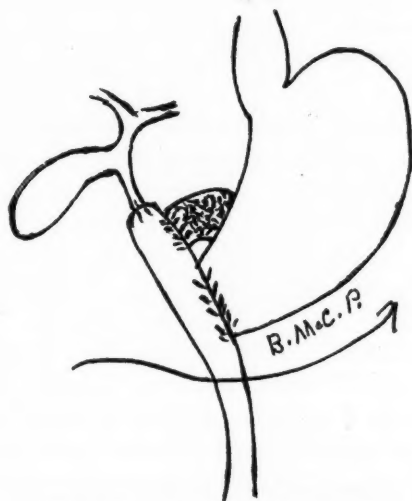


Figure 3. — Quatrième observation.

sements, de l'ictère ; il ressentit de la fatigue, et il fut hospitalisé, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, du 26 au 29 octobre 1946.

Une cholécystographie, faite le 28 octobre 1948, montra une énorme vésicule biliaire dans laquelle, cependant, la substance opaque n'a pas pénétré.

Durant les jours qui suivirent sa sortie de l'hôpital, les troubles augmentèrent et un ictère généralisé apparut. Il fut admis de nouveau à l'hôpital le 6 novembre 1946.

Diagnostic. Mucocèle de la vésicule et ictère par compression des voies biliaires.

Nous lui avons fait une laparotomie le 8 novembre 1946. Voici les constatations que nous avons faites. Les tissus sont imprégnés de bile ; la vésicule biliaire est énorme et contient plus de 250 cm.³ de bile blanche. Quelques ganglions de la région sont mous. Le cholédoque est distendu mais nous n'y trouvons pas de calculs. Nous sentons plusieurs masses modérément dures dans la tête du pancréas. Il y a une péricholécystite membraneuse. Nous ne percevons pas de calcul dans le cystique.

Nous pratiquons une cholécystostomie de dérivation avec drainage et une appendicectomie.

Diagnostic postopératoire. Mucocèle de la vésicule biliaire et pancréatite chronique.

Les suites opératoires furent normales et le patient quitta l'hôpital, le 19 décembre 1946, amélioré : bon état général, selles et urines normales, léger sub-ictère conjonctival.

Tout alla bien jusqu'en août 1948, où il commença à présenter les troubles suivants : vision embrouillée, nausées, ictère, urines foncées, selles plus ou moins décolorées, frissons, une ou deux fois par semaine, température à 103°F., fatigue et appétit diminué. Ces symptômes s'amendèrent, cependant, à la fin de septembre, en même temps que l'appétit revint. Notre malade n'eut pratiquement pas de troubles digestifs, car il suivait le régime des hépatiques, depuis deux ans. Il ne pesait plus que cent quarante-huit livres ; son poids, au début de l'été, avait été de cent soixante-dix-huit livres.

Réadmission, le 9 octobre 1948.

L'examen physique est sensiblement négatif, sauf une douleur légère à la palpation de l'hypocondre droit et de la région épigastrique.

Examens de laboratoire. Les urines sont normales ; l'indice biliaire est de 8.9.

Formule sanguine.

Globules rouges	3,200,000
Globules blancs	10,000
Hémoglobine	44 p. 100
Valeur globulaire	0.7

Il subit une *laparotomie*, le 14 octobre 1948.

Nous avons vu une énorme dilatation de la vésicule biliaire et du cholédoque, des masses dures dans la tête du pancréas, quelques calculs dans le cholédoque et il nous a paru que l'ampoule de Vater n'était pas normalement perméable.

Une duodénotomie exploratrice nous a permis de constater un épithélioma de l'ampoule de Vater. Cela nous a décidé à faire une duodéno-pancréatectomie, suivant la technique originale de Whipple (anastomose termino-terminale du cholédoque au jéjunum, termino-latérale du pancréas au jéjunum et termino-latérale de l'estomac au jéjunum), le tout par voie trans-mésocolique.

Rapport bisto-pathologique. Épithélioma canaliculaire développé dans la région de l'ampoule de Vater. Il envahit et ulcère largement la muqueuse duodénale et se continue dans le canal de Wirsung. Le cholédoque intrapancréatique est dilaté et sa muqueuse est largement érodée et catarrhale. Le pancréas lui-même est parsemé d'ilots de nécrobiose (d'origine probablement auto-digestive).

Le point de départ est certainement l'ampoule de Vater et probablement aux dépens du canal excréteur pancréatique.

Dans les gros ganglions qui nous sont parvenus attachés à la pièce, il n'y en a qu'un seul qui soit partiellement envahi par le néoplasme. Les deux petits ganglions prélevés à part sont, au contraire, totalement détruits par les cellules néoplasiques. (Docteur Carlton Auger.)

Les suites opératoires furent parfaitement normales et sans aucun incident ; le malade se leva, le cinquième jour qui suivit son opération. Il quitta l'hôpital quinze jours après son opération, le 30 octobre 1948. Il pesait cent trente-six livres, le jour de son départ, il digérait bien et ne se plaignait d'aucun trouble et d'aucune douleur.

Revu par son médecin à intervalles réguliers, il continue à bien aller, il engraisse en même temps que ses forces reviennent. Il garde cependant un peu d'anémie.

Dans trois de ces opérations, j'eus comme assistant le docteur Hector Beaudet et ce dernier a opéré le malade qui fait l'objet de notre troisième observation.

A la suite de cette mise au point et des quatre observations que nous rapportons nous nous permettrons de faire quelques considérations, non pas en nous basant sur nos observations personnelles, car elles sont trop peu nombreuses pour justifier la moindre conclusion, mais en nous appuyant sur l'autorité des principaux auteurs qui ont fait des travaux sur cette question. Disons qu'actuellement ces travaux sont déjà nombreux. Orr pouvait, dans son travail, en 1945, en recueillir une cinquantaine et, depuis ce temps, les nouvelles observations de duodéno-pancréatectomie augmentent sans cesse.

Nous procéderons un peu à la manière du chirurgien qui, au cours de son travail, rencontre les difficultés dans un ordre de succession bien déterminé.

Disons tout de suite qu'aucune autre question de chirurgie abdominale ne demande plus de jugement de la part du chirurgien. J'en profite pour demander un peu d'indulgence pour nos observations sous ce rapport ; il nous paraît évident que nous avons beaucoup trop retardé l'intervention chirurgicale qui nous aurait permis d'enlever radicalement la tumeur du malade de notre première observation.

Difficultés du diagnostic :

La concomitance d'un ictère progressif et d'une vésicule biliaire dilatée que l'on peut sentir, grâce à l'amaigrissement du malade, une hypertrophie du foie difficile à apprécier, un état général plus ou moins touché, sont les principaux symptômes qui font penser à un ictère par rétention, toujours inquiétant et qui justifient une intervention dont le but réel est l'établissement du diagnostic. Devant ces signes cliniques, il est permis de se demander s'il s'agit d'un cancer du pancréas ; d'une pancréatite chronique ; d'un cancer de l'ampoule de Vater et même d'un calcul enclavé de l'ampoule de Vater. Tout est possible.

Après avoir ouvert l'abdomen, on voit que la vésicule et le cholédoque sont nettement dilatés, mais, on ne peut pas, par la palpation, diagnostiquer la lésion de ces organes. C'est à ce moment que les difficultés réelles commencent. Il faut faire l'examen du foie et des ganglions ; une nodosité du foie, un ganglion dur peuvent déjà faire pressentir le diagnostic, permettant d'apprécier l'étendue de la lésion et, par le fait

même, montrent l'opportunité de l'exérèse. Une biopsie du foie ou des ganglions est souvent possible et elle permet de vérifier l'exactitude du diagnostic qui a été fait au cours de l'opération.

Il faut ensuite examiner le pancréas. La simple palpation de cet organe ne suffit pas à différencier un cancer du pancréas d'un adénome pur ; on ne peut même pas, par cette exploration manuelle, distinguer un cancer de certaines pancréatites. Cela est si vrai que d'excellents chirurgiens ont fait une duodéno-pancréatectomie pour une tumeur bénigne de l'ampoule de Vater ou pour une pancréatite chronique, parce qu'ils étaient convaincus d'avoir affaire à un cancer. Ce que je viens de dire est si vrai que tous les médecins connaissent des malades qui ont subi des opérations palliatives pour ce que l'on croyait être un cancer du pancréas et qui ont guéri ; il s'agissait évidemment de pancréatite chronique dont le diagnostic avait été très difficile. La biopsie peut, sans doute, lever tous les doutes ; elle ne les lève que si elle est positive.

Dans le cancer du pancréas, l'étude histologique du fragment tissulaire est entourée de toutes sortes de difficultés d'interprétation et elle fournit rarement un diagnostic certain, d'autant plus qu'elle peut conduire à certaines erreurs lorsqu'il y a une pancréatite chronique connexe.

Une duodénostomie permet habituellement d'obtenir une biopsie positive des tumeurs de l'ampoule de Vater, mais pas toujours. La duodénotomie permet accidentellement de trouver un calcul enclavé de l'ampoule dont la symptomatologie imprécise a ignoré les lois de Courvoisier Terrier ; cette trouvaille est aussi rassurante pour le chirurgien qu'elle s'avère heureuse pour le patient.

Il peut arriver que la palpation laisse le chirurgien dans une grande incertitude ; il ne sent qu'un noyau petit, et il se demande même si ce qu'il touche est réellement quelque chose de pathologique. Il faut dans ce cas se rappeler les remarques de Cattell.

Celui-ci attache une grande importance à la dilatation du cholédoque et à la dilatation du canal de Wirsung qui lui est associée, dans plus de la moitié des cas, pour établir le diagnostic de tumeur et il ajoute que la dilatation du canal de Wirsung demeure le seul signe très précoce d'une

tumeur qui se développe dans les canaux pancréatiques de la tête du pancréas. Ce diagnostic anatomo-clinique est logique ; il s'agit certainement d'une tumeur. Il est plus difficile d'affirmer la nature exacte de la tumeur ; s'il est probable que les modifications anatomiques dont nous venons de parler révèlent la présence d'un cancer, on n'est pas toujours certain qu'il s'agisse réellement d'une tumeur maligne : la compression exercée sur les organes voisins par un noyau de pancréatite chronique peut, évidemment, être la cause de chacune de ces dilatations. Le chirurgien doit, dans l'incertitude où il se trouve, essayer de résoudre le problème difficile qui se pose dans son esprit. Les anatomo-pathologistes nous rendraient un grand service s'ils pouvaient nous dire la signification de ce signe. On comprend toute la valeur qu'il acquerrait s'il s'avérait presque pathognomonique et justifiait une intervention chirurgicale qui se montrerait, croyons-nous, réellement bienfaisante ; un diagnostic précoce rendant l'intervention chirurgicale possible avant que la tumeur n'ait commencé à se propager.

Tandis que Orr semble conseiller de ne pas opérer à moins d'avoir fait un diagnostic absolument certain, — cette certitude ne peut être donnée que par une biopsie —, Cattell fait remarquer qu'à peu d'exceptions près il a été obligé de faire la résection sans le secours d'un diagnostic histologique positif ; mais il a le soin d'ajouter que, même s'il se fie à ses constatations, il n'opère pas à moins qu'il n'y ait une dilatation bien évidente, soit des canaux biliaires, soit des canaux pancréatiques. De toute façon, que le diagnostic soit douteux ou certain, il faut se fixer sur la nature de l'intervention à faire.

Interventions palliatives ou intervention radicale ?

Le choix de l'intervention dépend du diagnostic, de la possibilité d'extirper la lésion et, aussi, des tendances personnelles du chirurgien, en tenant compte des tendances actuelles de toute la chirurgie du cancer à une exérèse très élargie.

Quand le diagnostic est douteux, une opération palliative de dérivation biliaire s'impose pour le moins. On peut toujours, à ce moment, présumer que l'exérèse devra être faite, un peu plus tard, et en évaluer l'étendue si le résultat des biopsies vient confirmer vos craintes.

En effet, il est toujours possible, dans un deuxième temps opératoire, de procéder à cette exérèse et le premier temps ne sera la cause que de bien peu d'ennuis techniques, si l'on s'en est tenu à une simple cholécysto-jéjunostomie de dérivation. Il est même possible et probable que le patient, de cette façon, pourra mieux supporter l'intervention radicale.

Lorsque le diagnostic est suffisamment positif, le chirurgien a le choix entre les opérations palliatives et l'extirpation radicale ; dans le cas présent, il s'agit de la duodéno-pancréatectomie, pourvu que l'exérèse en bloc soit possible et légitime.

Quand on trouve des métastases au foie, quand les ganglions des chaînes ganglionnaires de l'hépatique, de la splénique ou du pédicule hépatique semblent intéressés, quand la tumeur est trop étendue pour permettre une exérèse élargie en tissu sain, quand la lésion intéresse les vaisseaux mésentériques, la veine porte ou la veine cave, tous vaisseaux éminemment respectables, on doit forcément recourir aux opérations palliatives, parce que ces cas ne sont en aucune manière favorables à une résection.

C'est par la palpation soignée du foie, la mobilisation poussée à la Kocher du duodéno-pancréas, l'incision de l'épiploon gastro-colique et du péritoine près du bord inférieur du pancréas, c'est par la section après ligature de la gastro-duodénale que l'on peut reconnaître les métastases hépatiques et l'intégrité de la veine cave, des vaisseaux mésentériques et de la veine porte.

Pour résumer, il ne serait guère légitime de procéder à cette intervention grave et compliquée, si la survie probable du malade ne contre-balance favorablement le risque opératoire ; pour que cette survie soit possible il faut que l'exérèse soit aussi complète que possible.

Le choix des interventions palliatives ou de l'extirpation radicale est si important dans cette chirurgie des cancers du pancréas qu'aucun chirurgien ne doit ignorer méthodiquement la valeur des unes ou des autres pour ne s'en tenir qu'à celles qu'acceptent ses tendances personnelles.

Il nous faudra donc parler des opérations palliatives et de l'extirpation radicale pour nous faire une idée exacte de leur valeur respective et relative.

Les interventions palliatives :

Ce sont des opérations que tous les chirurgiens de chirurgie générale connaissent bien. Elles ont pour but de faire disparaître l'ictère et son prurit en dérivant la bile, de rendre possible l'alimentation et de retarder l'apparition de la cachexie en prévenant ou en supprimant les accidents dûs à la sténose duodénale et dont la cause première est le développement tumoral.

La dérivation biliaire peut être externe ou interne, selon les préférences du chirurgien. *Externe*, elle est désagréable, à cause des soins qu'elle nécessite, à cause de la cachexie dont elle hâte l'apparition et à cause de sa persistance jusqu'à la mort. *Interne*, elle évite nombre d'ennuis au malade et lui laisse entrevoir, par une amélioration trompeuse de plus ou moins longue durée, une survie appréciable.

La dérivation interne se fait par cholécysto-jéjunostomie termino-latérale et jéuno-jéjunostomie complémentaire ; elle est considérée comme l'intervention de choix.

Une cholécysto-gastrostomie a souvent été exécutée dans ces cas, mais tous les auteurs la considèrent, actuellement, comme un pis-aller, la bile étant mal tolérée par le milieu gastrique. Il arrive de plus, que, parfois, les aliments refluent dans la vésicule et causent l'occlusion de la vésicule biliaire (*impacted gall bladder* des auteurs américains) et, ultérieurement, des poussées d'angiocholite ; tous ces troubles peuvent être évités par la cholécysto-jéjunostomie.

Une cholécysto-duodénostomie n'est pas rationnelle, bien qu'on soit souvent tenté de l'exécuter à cause du voisinage des deux organes ; tôt ou tard l'extension de la tumeur créera une gêne dans la dérivation biliaire, d'où la réapparition des accidents.

Aussi, la cholécysto-jéjunostomie demeure-t-elle l'opération de choix, elle a, de plus, l'avantage de permettre de faire certaines opérations itératives, et même de faire une exérèse, dans un deuxième temps.

La dérivation gastrique se fait par gastro-entéro-anastomose ordinaire, au moment où l'on fait la dérivation biliaire, ou plus tard, suivant les préférences du chirurgien et les circonstances où l'on intervient.

Trois autres opérations palliatives sont encore possibles, bien qu'elles soient plus rarement exécutées :

1° L'une d'elles, qui, à mon avis, ne peut être faite que par un virtuose de l'anastomose, consiste à pratiquer une pancréatico-jéjunostomie, anastomose latéro-latérale du canal de Wirsung au jéjunum dont le but est de dériver le suc pancréatique aussi bien que la bile.

Cattell, qui a exécuté vingt-deux fois ces anastomoses avec succès effectue ce temps opératoire supplémentaire chaque fois que la chose est possible.

2° Une autre opération cherche à diminuer l'apport sanguin à la masse tumorale par la ligature de la gastro-duodénale et de la pancréatico-duodénale inférieure afin de ralentir, théoriquement du moins, le développement de la tumeur. Cattell mentionne l'idée, sans y insister.

3° La dernière opération palliative qui est pratiquée en désespoir de cause, lorsque tout est perdu, est la jéjunostomie pure et simple.

De ces interventions palliatives, les deux premières dérivations sont bien connues et elles peuvent, quelquefois, donner de magnifiques résultats, comme le démontre l'observation suivante.

CINQUIÈME OBSERVATION

Monsieur H. F., âgé de cinquante-trois ans, est admis à l'Hôpital Saint-François-d'Assise, le 15 mars 1942, avec le diagnostic d'ictère infectieux.

Son histoire familiale est sans intérêt.

Son passé pathologique débute, au commencement de juin 1941, par une poussée d'ictère ; celui-ci disparaît en trois semaines.

En octobre 1941, un nouvel épisode d'ictère s'est cette fois montré plus tenace. Le malade décide d'entrer à l'hôpital à cause de la persistance de sa jaunisse qui est, cependant, à demi disparue. Jusqu'à ce moment, le patient n'a pas perdu une journée de travail, bien que ce travail soit assez pénible, car c'est un manoeuvre. Une courte hospitalisation demandée par son médecin, en février 1942, permet à ce dernier de constater que son client fait une hyperthermie qu'il impute à de l'angiocholite, mais le malade quitte l'hôpital, ne voulant pas croire à l'importance de sa maladie.

Lors de son hospitalisation, le 15 mars 1942, nous avons affaire à un homme amaigri et présentant un ictère très intense mais variable. Une hyperthermie à grandes oscillations signe le diagnostic. Le foie est gros et douloureux.

Le malade est nettement cachectisé ; il est dans un tel état de cachexie que le pronostic semble excessivement sombre et fait penser à un dénouement fatal à brève échéance.

Examens de laboratoire. Urines : traces d'albumine.

Sang.

Globules rouges.....	3,250,000
Globules blancs.....	13,250
Hémoglobine	55 p. 100

Certains examens radiologiques avaient été faits, lors de son hospitalisation antérieure. En voici les résultats :

La cholangiographie laisse deviner une grande vésicule. Le transit ne montre rien d'anormal. Ils montrent aussi l'existence d'une arthrite hypertrophique.

En face de cette situation je décide de faire un drainage biliaire, redoutant de trouver un cancer du pancréas, une pancréatite, un cancer de l'ampoule associé à une angiocholite secondaire, mais escomptant, dans mon for intérieur, qu'il ne s'agissait que d'une lithiase cholédocienne.

Le malade est si mal que j'ai quelque difficulté à faire accepter une intervention.

Le 7 avril 1942, je pratique une laparotomie, sous anesthésie locale et en utilisant une bouffée d'éther pour le temps principal.

A l'ouverture de l'abdomen, je constate de très nombreuses adhérences, une périhépatite et une carrefourite intenses. La vésicule est grosse, distendue par la bile, mais elle ne contient pas de calcul. Il y a une masse dure, de la grosseur d'une bille à jouer dans l'ampoule de Vater et elle fait corps avec la tête du pancréas. Je fais une duodénostomie et je prélève une biopsie d'une masse framboisée à la papille même.

Je fais ensuite une cholécysto-duodénostomie, parce que la cholécysto-jéjunostomie me paraissait impossible à pratiquer, à cause des nombreuses adhérences et de l'état du malade qui ne pouvait supporter une longue opération.

L'examen de la biopsie montra que le prélèvement était entièrement constitué par un épithélioma glandulaire dont les cellules hautement cylindriques ne sont pas mucipares et sont en faveur d'une origine canaliculaire, biliaire ou pancréatique. (Berger.)

Les suites opératoires sont remarquablement simples et le malade quitte l'hôpital, le 28 avril.

Deux mois après sa sortie de l'hôpital, le malade peut reprendre son travail habituel.

La guérison du malade a eu une conséquence inattendue.

Un an après l'opération dont je viens de parler, le médecin de famille se voit remercier de ses services, parce que l'épouse de mon malade, que ce même médecin avait cru bon d'avertir de la gravité toute particulière de la maladie de son mari, croit avoir été trompée parce qu'elle ne peut s'imaginer qu'une aussi grave maladie soit compatible avec le travail de son époux.

En mai 1944, notre malade présente des troubles de sténose duodénale. Il est hospitalisé le 28 juillet. Je procède à une gastro-entéro-anostomose, sous anesthésie locale, et, le 16 août, le malade sort de l'hôpital, en voie de rétablissement.

Le malade reprend son poids normal et recommence immédiatement à travailler.

En décembre 1945, il abandonne tout travail, il se cachectise graduellement et il meurt, en février 1947, soit quarante-sept mois après sa première opération et soixante mois après le début de sa maladie ; il a, malgré tout, réussi à travailler pendant trois années et demie.

La cure radicale :

Les malades qui subissent cette intervention sont des malades fragiles ; ils ont un ictère qui dure depuis plus ou moins longtemps ; leur foie est souvent avarié : ce cortège de symptômes fait de ces malades des risques opératoires moyens et souvent mauvais.

Leur préparation à l'intervention doit donc être minutieuse ; le calcium, et surtout la vitamine K, doivent être employés largement.

Ici, se pose la question de l'intervention en un ou deux temps. Les mauvais risques exigent qu'on opère en deux temps. Une simple cholécysto-jéjunostomie, si on ne s'en tient qu'à cette intervention, ne risque guère de compliquer le temps opératoire suivant.

L'intervention est complexe, choquante et longue ; d'après Whipple, elle dure ordinairement trois heures et demie à cinq heures. Il est donc nécessaire d'employer une méthode d'anesthésie appropriée et soignée, d'avoir du sang en abondance pour faire une transfusion de 500 cm.³, à 1,500 cm.³, durant l'opération.

L'hémostase doit être particulièrement soignée.

L'opération a pour but d'enlever en masse le duodénum, une partie du pancréas et tous les vaisseaux lymphatiques et sanguins de la loge pancréatique.

Bien qu'on ait dit qu'une pancréatectomie totale pouvait être compatible avec la vie, elle donne, d'autre part, un diabète grave ; il faut donc tenir à une amputation qui n'enlève pas plus que les quatre-cinquièmes du pancréas.

La soie doit être méthodiquement employée surtout pour le pancréas, les autres fils de suture étant facilement digérés dans ce milieu. L'opération elle-même est faite en deux mouvements ; un temps d'exérèse et un temps de réparation.

Le temps d'exérèse comporte trois sections importantes : celle du cholédoque, celle du pancréas et celle du tube digestif ; cette dernière est nécessairement double, comportant une section prépylorique pour la section supérieure et une section du jéjunum, à gauche des vaisseaux mésentériques, pour permettre l'ablation du duodénum entier. On doit toujours ménager les vaisseaux de voisinage qu'il faut respecter.

Dans le temps de réparation, il faut rétablir la voie biliaire et la voie digestive, et actuellement, cela semble admis par tous, la voie pancréatique.

Le premier temps est bien décrit en principe dans Quénu, mais je crois que la manière de procéder de Cattell, qui a une grande expérience de cette opération à son crédit, est celle qui sera universellement adoptée à l'avenir, parce qu'elle est logique et qu'elle permet au chirurgien de discontinuer l'exérèse radicale, en temps opportun, si des difficultés imprévues la rendent impossible.

Nous nous arrêterons pendant quelques instants sur le temps de réparation.

La voie biliaire peut être réparée par cholécysto-jéjunostomie termino-latérale, mais la cholédocostomie lui est bien préférable, si l'on veut éviter les fistules biliaires.

On a envisagé le traitement du moignon du pancréas de bien des manières : on l'a fistulisé à la peau, on l'a abandonné dans l'abdomen après en avoir suturé la surface de section et on l'a anastomosé au tube digestif. Actuellement, tous les auteurs admettent qu'il doit être anastomosé au tube digestif.

Il est inutile de faire des sutures difficiles du canal de Wirsung pour cette anastomose ; le procédé de Coffey est simple : réduction à la soie de la surface de section à ses extrémités et invagination du tout dans le jéjunum en termino-terminale ou termino-latérale par des points à la soie. Le pancréas est une glande dont la surface est assez consistante, et les sutures résistent beaucoup mieux qu'on pourrait le croire.

Quant à l'anastomose digestive, elle est réalisée habituellement par une gastro-jéjunostomie termino-latérale.

Le jéjunum peut être placé indifféremment en position antécolique ou rétrocolique.

L'ensemble de ces anastomoses a donné lieu à un grand nombre de combinaisons anastomotiques intéressantes et tous les amateurs se sont faits forts d'avoir leur technique particulière ; il serait facile de trouver la description d'une trentaine de variétés d'anastomoses dans la littérature médicale. Celles de Whipple (1943), de Cattell (1943), celle de Poth (1944) et celle de Child (1944) qui peut se faire de deux manières différentes, sont reconnues parmi les meilleures.

Nous avons employé celle de Child, en l'associant avec une cholécysto-jéjunostomie dans nos deux premières observations ; l'exérèse associée à une cholédoco-jéjunostomie dans la troisième et la quatrième observations fut faite à la manière de Whipple.

Les résultats de la cure radicale :

On a cru, à un certain moment, que les cancers du pancréas se développaient sur place pendant longtemps et qu'ils ne donnaient des

métastases que tardivement. Cette croyance favorisait la recherche et l'étude de diverses techniques opératoires à cause des résultats qu'elle permettait d'espérer, mais on s'est vite aperçu que les survies, habituellement de courte durée chez ces duodéno-pancréatectomisés, et que les récidives, locales ou par métastases, constatées au cours des autopsies, étaient de nature à laisser planer des doutes sur la faible agressivité de ces cellules cancéreuses. Orr lui-même en fait la remarque.

Cette constatation était déjà de nature à refroidir le zèle des chirurgiens. Mais, pour apprécier la valeur de l'opération radicale, il fallait des faits plus démonstratifs ; on les a cherchés dans des statistiques. Comme le choix d'une intervention se justifie, déduction faite des risques opératoires, par les résultats qu'elle donne, comparativement à ceux d'une autre intervention, on a voulu étudier la mortalité opératoire et la survie qu'elle permet comparativement aux résultats acquis par les opérations palliatives. C'était tout simplement essayer d'établir le bilan des unes et des autres.

Pour la mortalité opératoire, c'est chose facile ; Orr, dans sa statistique de 103 cas, donne une mortalité de 28 p. 100 et de 32.6 p. 100, selon que l'opération est faite en deux temps ou en un temps la différence est insignifiante, en somme. Cattell, lui-même, a une mortalité de 17.3 p. 100 pour cinquante-deux malades qu'il a opérés, depuis 1942. Comme on pouvait s'y attendre, la mortalité du début de cette chirurgie a considérablement diminué.

D'ailleurs, elle diminue chez le même chirurgien, au fur et à mesure que celui-ci acquiert plus d'expérience dans ce domaine. Par exemple, Brunschwig perd quatre de ses huit premiers malades et ne perd qu'un seul des neuf malades qu'il a opérés ultérieurement. Son taux de mortalité passe donc de 50 p. 100 à 11 p. 100.

Il est surprenant de constater que les opérations palliatives ont une mortalité élevée et cela étonne à première vue ; la mortalité varie, dans la statistique de Orr, de 26 p. 100 à 63 p. 100, selon qu'il s'agit des meilleures ou des moins bonnes séries, et la moyenne est de 40 p. 100, 158 cas fournissant 62 décès.

A ce point de vue, l'opération radicale, avec les espoirs qu'elle donne, ne comporterait pas plus de dangers ou elle serait même nettement supé-

rieure aux autres interventions. On peut objecter que les opérations palliatives sont exécutées chez des malades plus fragiles et cela est exact. Nous acceptons l'explication, parce que, après considération, nous ne pouvons admettre que le traumatisme opératoire d'une intervention palliative soit équivalent à celui d'une opération radicale.

Mais, là où ce bilan devient difficile à apprécier, c'est lorsqu'on essaie de dénombrer les survies que donnent ces deux méthodes. Je ne crois pas qu'il existe, actuellement, de statistiques établissant d'une manière incontestable la supériorité de l'opération radicale sur les palliatives. Orr reconnaît lui-même qu'elles ne sont pas très convaincantes.

Cette étude se complique encore du fait que les plus longues survies, particulièrement celles du cancer de l'ampoule de Vater, semblent être fournies par un troisième groupe d'interventions dont nous n'avons pas parlé, les résections *in situ*, avec réabouchement au tube digestif, des canaux biliaires et des canaux pancréatiques, interventions qui ont une mortalité égale à celle des opérations radicales mais qui donnent de belles survies.

Comme on le voit, il est presque impossible d'arriver à une conclusion et il ne faudrait pas croire qu'on admet partout que l'opération radicale est le procédé de choix.

Même si Whipple lui-même admettait sagement, en 1942, que cette opération en était indiscutablement à la phase expérimentale ; même si Orr, en 1945, semblait déçu, lorsqu'il disait que, en dépit des résultats jusqu'à aujourd'hui plutôt décourageants de la pancréato-duodénectomie, cette opération est essentiellement une bonne opération et elle offre les meilleures chances de guérison aux malades qui souffrent d'un cancer de l'ampoule de Vater ou de son voisinage, il faut, cependant, admettre que cette intervention semble devoir être choisie plus fréquemment, parce qu'elle rencontre les vues des chirurgiens qui, en chirurgie du cancer, acceptent comme un dogme le principe d'une intervention élargie. Quant à nous, nous sommes déçu de constater que nos résultats ne correspondent pas à notre effort chirurgical, mais notre jugement, appuyé sur quatre observations seulement, n'a qu'une valeur relative et l'avenir seul nous permettra d'apprécier à son mérite cette intervention essentiellement complexe de la chirurgie abdominale

BIBLIOGRAPHIE

1. BRUNSWIG, Alexander, One stage pancreatoduodenectomy, *Surg., Gyn. and Obst.*, **85** : 161, (août) 1947.
 2. BRUNSWIG, Alexander, Cancer of the liver, bile ducts and pancreas, *Journal of the Amer. Med. Ass.*, **136** : 28, (janvier) 1948.
 3. CATTELL, Richard B., A technic for pancreatoduodenal resection, *The Surgical Clinics of N. A.*, **28** : 761, (juin) 1948.
 4. COLE, Warren H., et REYNOLDS, John T., Resection of the duodenum and head of pancreas for primary carcinoma of the head of pancreas and ampulla of Vater, *Surgery*, **18** : 133, (août) 1945.
 5. ORR, Thomas G., Pancreaticoduodenectomy for carcinoma of the ampulla and ampullary region, *Surgery*, **18** : 144, (août) 1945.
 6. FEY, MOCQUOT, OBERLEIN, QUENU et TRUFFERT, Traité de technique chirurgicale, 1942-1944.
 7. ROY, François, Pancréatico-duodénectomie pour cancer de la tête du pancréas, *Laval Médical*, **8** : 643, (novembre) 1943.
 8. STRODE, J. E., Radical duodenopancreatotomy, *Surgery*, **18** : 115, (juillet) 1945.
 9. WHIPPLE, Allen O., Observations on radical surgery for lesions of pancreas, *Surg. Gyn. and Obs.*, **82** : 623, (juin) 1946.
-

LES ANGIOMES CUTANÉS CHEZ L'ENFANT

par

Henri LAPOINTE

Radiologiste à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

L'angiome cutané est une lésion bénigne pour laquelle la plupart des médecins manifestent une trop grande indifférence, et qu'ils tiennent même parfois pour négligeable. C'est précisément pour cette raison que nous voulons présenter quelques idées personnelles à ce sujet.

L'angiome est une tumeur bénigne, le plus souvent congénitale, qu'on est appelé à traiter surtout chez l'enfant. Elle est constituée uniquement par des vaisseaux dilatés, surtout des veines, qui sont enchevêtrés en lacis. Elle évolue dans l'épaisseur de la peau ou même en profondeur, jusque sous le revêtement cutané.

VARIÉTÉS

On en connaît un grand nombre de variétés, depuis le simple angiome punctiforme jusqu'aux angiomes tubéreux épais et étendus et aux angiomes profonds caverneux dont les lacs sanguins sous-cutanés forment une véritable tuméfaction.

Pour en faciliter la description et nous permettre de discuter plus clairement le traitement des diverses sortes d'angiome, nous les classerons dans deux grandes catégories :

- 1° Les angiomes superficiels ;
- 2° Les angiomes profonds.

1° *Les angiomes superficiels :*

a) *Angiomes plans.* Ils sont très colorés, rouge violacé, ils restent sur le plan de l'épiderme. Ce sont des angiomes qui ne comportent aucune formation saillante. Il s'agit des *nævi* plans ou taches de vin, des angiomes punctiformes et des angiomes stellaires.

b) *Angiomes superficiels saillants* (angiomes tubéreux). Ce sont des angiomes rouge-foncé, épais, bosselés, plus ou moins sillonnés de plis ou de rides, et qui paraissent évoluer aux dépens des couches superficielles de la peau dont les assises profondes ne paraissent pas envahies.

2° *Les angiomes profonds :*

Les angiomes profonds sous-cutanés sont encore appelés angiomes caverneux. Ce sont des angiomes qui montrent généralement deux aspects associés. Ils sont formés d'une partie superficielle plus limitée, centrale, très rouge et d'une couche profonde plus étendue, soulevant la peau et donnant par transparence, à travers la peau, une zone périphérique de teinte bleutée. A la palpation, ces tumeurs sont molasses, dépressibles et indolores.

Un grand nombre de ces angiomes, chez l'enfant, ont ceci de particulier qu'une fois installés, ils s'accroissent pour atteindre, parfois, des proportions considérables, ce qui rend leur traitement difficile, pour ne pas dire quasi impossible. Ils peuvent siéger n'importe où : aux membres, sur le tronc, au cuir chevelu, à la face. A cette dernière région, particulièrement, ils constituent pour le médecin un problème difficile à résoudre à cause des questions d'esthétique que le traitement soulève, surtout s'il s'agit d'un enfant du sexe féminin. Souvent, un simple point rouge à la joue ou à la région frontale, aperçu à la naissance ou dans les premiers jours de la vie, s'est étendu sur une grande surface de la face et devient pour le médecin qui doit en entreprendre le traitement une affection très difficile à guérir.

CRITIQUE DES MOYENS DE TRAITEMENT

Les méthodes de traitement de l'angiome sont nombreuses.

1. *Petits angiomes superficiels :*

Lorsque, à la face, les dimensions de la lésion ne dépassent pas quelques millimètres, ou même qu'elles sont de quelques centimètres, aux autres régions, des méthodes de traitement destructif, susceptibles de ne laisser qu'une petite cicatrice peu visible, peuvent être appliquées. Il s'agit, alors, de détruire complètement l'angiome sur place, soit par la diathermo-coagulation ou, mieux encore, par l'électro-dessication unipolaire superficielle qui constitue notre traitement préféré et pour lequel nous utilisons un courant de haute fréquence du type Oudin, à voltage élevé et à fréquence élevée, avec un milliampérage faible. On obtient ainsi une étincelle plutôt froide et qui ne détruit pas les couches profondes de la peau.

a) L'électro-dessication se fait généralement sous anesthésie locale. Cela nous donne l'avantage, en plus de l'anesthésie, d'avoir sous la peau un coussin liquidien protecteur et refroidissant qui empêche le traumatisme des couches profondes de la peau. L'anesthésie générale peut être aussi employée, si nous avons affaire à un angiome assez étendu ou à des angiomes multiples.

Le résultat de cette électro-dessication est une mince couche grisâtre, sèche, adhérente qui remplace l'angiome sous la forme d'une mince feuille de tissus desséchés qui tombera comme une croûte ordinaire, en quinze jours ou trois semaines, et qui ne laissera qu'une cicatrice plane, d'abord rosée, et qui blanchira rapidement dans les jours subséquents. La cicatrice sera souple, elle n'adhérera pas aux plans profonds et elle deviendra pratiquement invisible.

Cependant, il faut détruire complètement l'angiome et d'un seul coup ; autrement, il y aura récurrence.

b) L'électrolyse négative est aussi un traitement que l'on peut employer mais il est plutôt délaissé, actuellement. C'est un mode de traitement plus difficile à effectuer correctement et les résultats qu'il fournit sont moins certains que dans le cas précédent.

c) La neige carbonique ou cryothérapie est un mode de traitement qui, appliqué par un médecin compétent, peut présenter certains avantages, mais il peut laisser des cicatrices vicieuses ou provoquer la formation de chéloïdes qui sont souvent plus laides à voir que l'angiome lui-même.

Il est, en effet, impossible de délimiter exactement le degré de l'engelure et son étendue en profondeur. En réalité, pour tous les petits angiomes qui sont diagnostiqués et traités, dès le début de leur évolution, l'électro-dessication superficielle reste, selon nous, le traitement de choix à condition que l'on s'assure que l'on a complètement détruit la lésion. Il faut toujours revoir le sujet traité, trois à quatre semaines après l'intervention, afin de constater que l'angiome est bien disparu complètement. Si, par hasard, on s'aperçoit qu'on a laissé un point rouge, quelque part, il faut s'empresse de le détruire immédiatement par le même procédé, c'est-à-dire par un petit étincelage localisé, par une petite électro-dessication.

2. Les angiomes étendus superficiels :

Quand il s'agit d'angiomes plans ou tubéreux qui ne manifestent aucune tendance à s'étendre sous la peau — nous verrons, tout à l'heure, que le traitement est différent chaque fois que l'angiome siège dans le tissu sous-cutané — et que ces angiomes sont situés dans des régions cutanées non exposées à la vue, cachées par les vêtements, on peut les traiter de la même manière, c'est-à-dire, par l'électro-dessication. Il restera, évidemment, une cicatrice, mais cette cicatrice sera souple, blanchâtre et sans conséquences esthétiques.

3. Les angiomes profonds et les angiomes saillants tubéreux de la face :

Les angiomes profonds, où qu'ils soient situés, et les angiomes tubéreux étendus de la face, doivent être traités d'une façon absolument différente. En effet, pour les détruire, il faudrait faire disparaître la tumeur en pénétrant trop profondément ou en faisant de trop larges délabrements dans la peau. On risquerait, alors, non seulement de causer des dégâts irréparables, mais aussi de ne pas réussir à enlever l'angiome

complètement et de provoquer un accroissement désordonné de la lésion.

Certains angiomes sont justifiables du traitement chirurgical, à cause de leur situation, en particulier ; ce sont les angiomes modérément étendus du cuir chevelu, dépassant deux ou trois centimètres, et qu'il faut s'abstenir d'irradier, parce qu'on s'expose à provoquer quelques troubles au niveau de l'encéphale, du fait même des irradiations. Sauf pour ces quelques rares angiomes que l'on peut confier au chirurgien, le traitement de choix est la roentgenthérapie ou la curiethérapie. Mais ces traitements sont plus compliqués, plus difficiles à appliquer, surtout chez l'enfant. Le choix des doses, autant avec le radium qu'avec les rayons X, est très important. Le traitement doit être échelonné sur plusieurs mois avant d'obtenir l'affaissement et la décoloration de la lésion. Au point de vue technique, il est souvent difficile d'obtenir la coopération de l'enfant et suffisamment d'immobilité pour permettre une application de l'agent thérapeutique rationnelle et limitée à l'angiome. Lorsque la chose est possible, on tâche de faire l'application pendant le sommeil de l'enfant. Il y a toujours danger, si l'on est appelé à traiter un angiome au voisinage d'une zone d'accroissement osseux, de causer un arrêt de croissance, surtout, lorsque l'angiome exige un champ d'irradiation un peu grand au voisinage d'une épiphyse.

De plus, le coût du traitement est aussi nettement plus considérable pour les parents, principalement lorsque ceux-ci habitent loin de l'hôpital et qu'on doit faire plusieurs applications, à des intervalles consécutifs, de mois en mois.

Il est toutefois vrai que les résultats sont excellents au point de vue esthétique, parce que ce genre de traitement ne laisse aucune cicatrice visible.

Roentgenthérapie. Si on traite l'angiome par les rayons X, il faut se servir de radiations moyennement pénétrantes, plus ou moins filtrées, suivant l'épaisseur de l'angiome. On en limite le degré de pénétration par une cache de plomb que l'on fixe à la peau au moyen d'un diachylon, cela empêche que les petits mouvements de l'enfant ne nuisent au traitement ; on choisit un localisateur qui est légèrement plus grand que l'ouverture de la cache plombée. La dose ne dépasse généralement pas

300 r internationaux et les séances sont répétées, chaque mois, pendant cinq à sept mois.

Nous obtenons, de cette façon, une décoloration et un affaissement graduel de l'angiome, puis sa disparition sans cicatrice par sclérose des paquets vasculaires angiomateux.

Curiethérapie. Nous préférons utiliser les rayons X, mais cela ne veut pas dire que la radiumthérapie ne peut pas rendre de bons services ou qu'elle donne de moins bons résultats. Au contraire, la radiumthérapie est un bon traitement des angiomes profonds ou des angiomes tubéreux épais ; mais elle nécessite l'emploi de radiations peu filtrées, comportant des rayons *bêta*, et elle peut facilement produire des cicatrices permanentes, si ces applications ne sont pas convenablement espacées ou très exactement dosées.

Dans les angiomes épais et très profonds, il faudrait associer aux applications de surface des irradiations interstitielles au moyen d'aiguilles radifères enfoncées à la base de la tumeur.

Ces traitements de radiumthérapie doivent être encore plus espacés que ceux de la roëntgenthérapie. Il faut laisser des intervalles de deux à trois mois entre les séances. Il faut beaucoup de patience et les résultats ne sont pas meilleurs qu'avec les rayons X.

CONCLUSIONS

Tout ce que je viens de dire doit nous faire comprendre, en deux mots, que le traitement des petits angiomes est simple, peu coûteux, rapide, définitif, radical et qu'il peut être fait à n'importe quel âge, même chez l'enfant naissant, et sans danger. On évite d'emblée un accroissement toujours possible, qui peut souvent se faire rapidement et qui constitue une complication de l'angiome.

Le traitement des angiomes étendus est compliqué, coûteux, lent, réservé à des techniciens expérimentés ; il demande une technique précise et il peut influencer défavorablement les zones d'accroissement osseux.

Il est donc malheureux de constater, trop souvent, qu'on nous amène des enfants de tous âges, porteurs d'angiomes étendus, à la face ou

ailleurs, et qu'on a laissé progresser. En questionnant les parents, on est surpris de recevoir toujours la même réponse. Si l'on demande : « Comment cela a-t-il débuté, » ou nous répond : « Par un simple petit point rouge qui s'est étendu », ou encore « je m'en suis aperçu, au bout de quelques jours après la naissance, en baignant l'enfant ; c'était gros comme un petit pois, j'ai montré cela au docteur et il m'a dit que ce n'était rien, qu'il fallait attendre, que le bébé était trop jeune, qu'on pourrait le faire traiter, quand il aurait six mois » ou encore « quand il aurait deux ans ».

C'est réellement pénible et la chose arrive beaucoup trop fréquemment.

La pauvre mère, naturellement, ne peut être blâmée. Que voulez-vous ? Elle avoue qu'elle ne savait pas quoi faire et que, si elle avait connu l'urgence du traitement elle serait venue plus tôt faire traiter son enfant. Elle a regardé s'accroître cette monstruosité rouge qu'il avait sur le front ou la joue et qui a fini par envahir une partie de la face.

Le retard est imputable aux conseils du médecin.

On voit encore autre chose, assez fréquemment. Ce sont des angiomes qui ont été traités partiellement. On aura essayé, soit de la neige carbonique en certains points de la surface angiomateuse, soit des pointes d'électro-coagulation, ça et là, au cours de séances multiples. On en détruit un petit coin, prudemment, avec une certaine retenue, parce qu'on sait mal se servir d'une aiguille diathermique ; puis, on dit aux parents : « Vous reviendrez, dans quinze jours ». Pendant ce temps-là, non seulement l'angiome ne guérit pas, mais il s'accroît malgré tout, au grand désespoir des parents et du thérapeute. Finalement, on consulte un radiologiste.

Le petit angiome, où qu'il soit situé sur la peau d'un enfant, il faut dès son apparition, le faire disparaître par un traitement simple et commode, l'électro-dessiccation superficielle. Même si vous ne pensez pas que la lésion paraisse évoluer et s'agrandir. Il n'y a aucune raison, ni l'âge ni autre chose, qui puisse justifier de retarder le traitement qui doit être précoce.

Il restera toujours assez de ces grands angiomes qui doivent être traités par les radiations et qui n'auront été vus par un médecin que tardivement, grâce à la négligence ou à l'ignorance des parents qui ont voulu essayer, avant tout, des remèdes infaillibles de charlatans ou des huiles magiques.

MÉNINGO-MYÉLOCÈLE EXTRA-ORBITAIRE

par

Jean SIROIS

de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

OBSERVATION

Le 15 septembre 1947, nous est amené, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, un jeune enfant de deux ans et demi, l'aîné d'une famille de deux enfants dont le plus jeune, âgé de seize mois, est en parfaite santé.

La mère nous raconte que, durant sa grossesse, elle n'a rien présenté de particulier. L'accouchement a été normal, spontané, aucunement laborieux et l'enfant, né sans axphysie, ne présentait, apparemment, aucune tare quelconque.

Au cours de la première année de sa vie, l'enfant se développa normalement. On n'a constaté, chez lui, aucune déformation visible.

Ce n'est que lorsque l'enfant fut âgé d'environ un an que la mère commença à remarquer qu'il présentait, d'une façon intermittente, un léger gonflement à la racine du nez, du côté gauche. Ce gonflement se produisait brusquement, ne dépassait pas la grosseur d'un petit pois vert, avait une consistance plutôt molle et disparaissait d'une façon spontanée, après avoir persisté pendant quelques heures et, parfois, pendant quelques jours. Six ou sept mois après le début, la tuméfaction s'installa en permanence et elle augmenta de volume très lentement.

Elle envahit progressivement la racine et l'aile gauche du nez, la paupière inférieure et même s'étendit jusqu'à l'aile droite du nez.

Durant tout ce temps, l'enfant ne se plaignait d'aucun trouble et d'aucune douleur. Il continua à se développer normalement, son appétit s'est bien conservé. La mère alla consulter le médecin et celui-ci fit une ponction de la tumeur. Il en retira un liquide clair et la tuméfaction disparut complètement, mais, quatre ou cinq jours après cette ponction, elle redevint aussi grosse qu'auparavant. Après avoir consulté plusieurs médecins, la mère vit un orthopédiste qui, craignant l'existence d'une affection intracrânienne, nous envoya le malade.

Il faut remarquer que l'enfant ne s'est jamais plaint, à sa mère, de céphalées, qu'il n'a pas semblé avoir d'étourdissements, ni trouble moteur, ni trouble oculaire.

Lorsque nous examinons le malade, nous constatons qu'au point de vue physique, il est bien développé. Il est plutôt pâle, il a l'air craintif et il semble conscient de la déformation faciale produite par la tuméfaction.

A l'aile gauche du nez, de même qu'à la paupière inférieure gauche, et débordant légèrement vers la droite, l'on constate une tuméfaction molle, facilement dépressible, légèrement douloureuse. A cet endroit, la peau est pâle, livide et très mince. On n'y remarque ni chaleur ni rougeur. Il n'y a aucun écoulement par le nez et la mère nous affirme n'avoir jamais remarqué rien de semblable. Lorsqu'on demande à l'enfant de pencher la tête en avant, l'on ne constate aucun écoulement de liquide par les narines. A l'examen de la cavité nasale, à gauche, on ne constate rien de particulier, si ce n'est un petit refoulement de l'aile gauche du nez vers l'intérieur, apparemment à cause de la tuméfaction extérieure. L'illumination de la tumeur nous laisse voir une masse liquidienne, transparente, translucide et à parois peu vasculaires. L'œil gauche est pratiquement obstrué par cette tuméfaction. Aucune parésie des muscles moteurs de l'œil n'est mise en évidence. L'examen neurologique complet est fait et se révèle essentiellement négatif.

L'enfant ne fait pas d'hyperthermie et son pouls est normal.

Il est admis à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus et, après ce premier examen, nous étions plutôt perplexes au sujet du diagnostic exact. Des radio-

graphies de son massif facial et de son crâne nous permettent de constater seulement un aspect de voile recouvrant l'orbite gauche et la partie gauche des fosses nasales et paraissant dû au gonflement des parties molles avec refoulement de la ligne médiane de la paroi nasale gauche. Aucun foyer destructif n'est visible.

Nous pratiquons une ponction à l'intérieur même du kyste. Nous en retirons un liquide clair et sous tension. L'examen du laboratoire confirme nos doutes qu'il s'agissait bien de liquide céphalo-rachidien. Le liquide contient en effet 0 g. 15 d'albumine, 7 g. 50 grammes de chlorures par litre et contient du glucose.

Afin de vérifier s'il existe une communication entre les espaces sous-arachnoïdiens antérieurs et cette cavité kystique, nous décidons de pratiquer une injection de bleu de méthylène par voie lombaire et, le lendemain matin, nous constatons par transparence que le liquide de la tuméfaction est teinté de bleu. Nous pratiquons une ponction ; nous retirons du liquide bleuté et dans lequel le bleu de méthylène est mis en évidence par le laboratoire. Un examen du liquide indique que celui-ci est semblable au liquide qui a été analysé à l'occasion de la première ponction qui a été faite antérieurement et il est sensiblement le même que celui qui a été examiné, lors de la ponction lombaire pour l'introduction du bleu de méthylène.

Nous avons donc l'assurance qu'il existe une communication entre l'espace sous-arachnoïdien antérieur et le liquide céphalo-rachidien contenu dans cette cavité kystique et nous portons le diagnostic d'une méningocèle.

Nous décidons alors d'intervenir par voie externe, vu l'âge du malade et les moins grands dangers que ce genre d'intervention présentait comparativement avec une craniotomie transfrontale.

Voici le protocole opératoire :

Incision de la peau, de la racine à l'aile gauche du nez ; mise à jour d'un kyste incolore, avasculaire. Dissection facile par sa base. Nous identifions, tout à fait à l'angle interne de l'orbite, à un centimètre de profondeur, un petit collet de même substance que le kyste qui semble provenir de la cavité crânienne. En pratiquant une traction légère sur ce collet, il se rupture et une grande quantité de liquide incolore envahit

le champ opératoire. Nous apercevons alors du liquide coulant goutte à goutte par le petit pertuis osseux qui n'avait que la grosseur d'un soufre d'allumette. L'origine intracrânienne de ce kyste ne fait plus de doute. Nous utilisons du périoste et de l'aponévrose des régions voisines pour obturer complètement ce pertuis osseux et refaire deux plans bien étanches en suturant à la soie noire. Après nous être assuré de l'imperméabilité de l'orifice ainsi réparé, nous fermons les plans superficiels à la soie noire.

La partie du sac que nous avons enlevée a été envoyée au laboratoire d'anatomie pathologique et le docteur Berger a observé qu'il s'agissait d'une paroi scléreuse parsemée de foyers névrogliques et présentant tous les caractères d'une méningo-myélocèle.

Après l'intervention, nous gardons le malade en position déclive, la tête basse, pendant cinq jours, afin de laisser à la cicatrisation le temps de se faire et éviter la formation d'une nouvelle poche kystique.

La plaie guérit par première intention et, le 16 octobre 1947, le malade quitta l'hôpital ; il ne présentait plus aucune trace de la tuméfaction qui le défigurait complètement auparavant.

L'enfant a été revu fréquemment, par la suite ; il est en bonne santé, la cicatrice disparaît d'une façon progressive et les parents n'ont pas remarqué la réapparition d'une tuméfaction à l'endroit où nous avons opéré.

Il persiste une déformation nasale à la racine du nez et nous avons conseillé à la famille d'attendre encore quelques années avant qu'une intervention de chirurgie plastique ne soit pratiquée pour tâcher de faire disparaître cette déformation.

COMMENTAIRES

La présentation de ce malade nous incite à faire certaines observations. Nous désirons souligner les points suivants :

1° Le site inusité de la déformation crânienne et la présence d'une méningo-myélocèle ;

2° Nous devons connaître les localisations des méningocèles ou des malformations osseuses crâniennes, si nous voulons éviter des erreurs de diagnostic très préjudiciables aux malades ;

3° La façon de procéder que nous avons utilisée pour faire le diagnostic exact ;

4° La voie d'approche que nous avons employée pour obtenir une cure chirurgicale que nous espérons définitive.

Quand cet enfant est né, il avait une déformation osseuse très minime, à l'angle interne de l'œil gauche, petite fissure de la paroi interne de l'orbite. Tant qu'il n'a pas marché, on n'a rien constaté d'anormal ; mais, à partir de ce moment, et d'une façon progressive, une hernie de la dure-mère et de l'arachnoïde s'est organisée et s'est remplie de liquide céphalo-rachidien. A la base de l'orifice, un peu de substance cérébrale a fait hernie, d'où le diagnostic anatomo-pathologique de méningomyélocèle. Il n'y avait aucune communication avec la cavité nasale, puisque nous n'avons pas constaté de rhinorrhée. L'enfant était à la merci d'une rupture spontanée ou traumatique qui pouvait sûrement entraîner une infection, méningite ou abcès frontal. Cette localisation est inusitée. Ingraham, en 1943, faisait un relevé de 546 cas de *spina bifida* et de *cranium bifidum*, avec méningocèle, myélo-méningocèle et encéphalocèle, qui furent traités au *Children's Hospital*, de Boston. Il n'en mentionne aucun à cette région. Pour la cavité crânienne, voici les chiffres qu'il rapporte : nasal, 5 ; naso-pharyngien, 1 ; frontal, 6 ; pariétal, 9 ; occipital, 63.

Dans la littérature que nous avons parcourue, nous n'avons pu retracer aucun cas ayant la même localisation.

Nous devons connaître les endroits où de telles anomalies sont possibles, afin d'éviter des erreurs graves. En effet, cette malformation peut se rencontrer et elle se rencontre parfois dans la cavité nasale. Cette tuméfaction peut être prise par un médecin non averti pour un polype ou un kyste ; elle peut être sectionnée, tamponnée et infectée avec, comme conséquence, une méningite probable par propagation. D'autres, elles sont moins fréquentes, se feront vers le naso-pharynx. Il y a alors protusion d'une masse kystique entre les piliers. On a rapporté quelques cas où la hernie, rétro-orbitaire et accompagnée d'une exophtalmie progressive et d'une atrophie optique, pouvait être confondue avec une tumeur ou un anévrisme. Un moyen sûr d'identification est l'injection lombaire ou ventriculaire de bleu de méthylène. Si le doute

survient au moment de l'intervention, il y a toujours lieu, à ce moment, de pratiquer une ponction lombaire, d'injecter du bleu de méthylène, d'abaisser la tête du malade et d'attendre l'apparition de la coloration bleue qui, dans ces conditions, apparaîtra au bout de quinze à vingt minutes. Les localisations frontales et pariétales pures sont moins fréquentes. Encore faut-il ne pas les confondre avec des kystes cutanés ou des abcès du cuir chevelu.

Par ordre de fréquence, les méningocèles ou les myélo-méningocèles se présentent donc, au crâne, d'abord à la région occipitale, puis aux régions rétro-nasale ou rétro-orbitaire, pariétale, sagittale et, enfin, extra-nasale.

Quant au diagnostic, nous croyons qu'il est assez facile à faire. Il suffit d'y penser. La localisation de la tuméfaction, sa consistance et son contenu orientent immédiatement. Une ponction doit être faite pour faire le dosage du sucre dans le contenu de la tumeur et, comme nous savons que de tous les liquides incolores du corps humain, seul le liquide céphalo-rachidien contient normalement du sucre, la présence du glucose dans le liquide démontre qu'il s'agit réellement de liquide céphalo-rachidien. La vérification d'une communication entre le liquide de la tumeur et le liquide céphalo-rachidien se fait, tel que nous l'avons mentionné ci-dessus par un procédé très simple en soi : l'introduction d'un colorant, soit de l'indigo-carmin ou du bleu de méthylène, par voie lombaire ou même par voie ventriculaire. Nécessairement, s'il y a communication avec le liquide céphalo-rachidien, après un temps indéterminé, quinze, vingt ou trente minutes, parfois plus, — il a fallu attendre vingt-quatre heures pour notre malade — le colorant apparaît dans le liquide de la tuméfaction.

Enfin, pourquoi avons-nous choisi l'ablation par voie externe au lieu du procédé intracranien ? Il nous aurait fallu rétracter le lobe frontal, risquer de le léser, de provoquer des séquelles importantes, des troubles du caractère, voir des crises épileptiformes et, de plus, nous aurions dû, ensuite, enlever la tuméfaction, bien que l'orifice et son collet eussent été mieux oblitérés. Nous avons cru plus sage de faire l'ablation et l'obturation par voie externe, par un procédé plus simple et qui devrait donner le même résultat. Un an s'est maintenant écoulé et aucune récédive ne

s'est produite. Nous sommes, je crois, en mesure d'affirmer que la cure sera définitive.

BIBLIOGRAPHIE

1. DANDY, W. E., Operative treatment for certain cases of meningocele (or encephalocele) into orbit, *Arch. Ophtal.*, **2** : 123, 1929.
 2. INGRAHAM, F. D., et SWAN, H., *Spina bifida and cranium bifidum*. Survey of five hundred and forty six cases, *New Eng. J. Med.*, 228, 559-563, 1943.
 3. MOOD, G. F., Congenital anterior herniation of brain, *Ann. Otol., Rbin., Laryng.*, **47** : 391, 1938.
-

TRAITEMENT DES ALCOOLIQUES EN CURE LIBRE

par

Lucien LARUE et L. PATRY

De l'Hôpital Saint-Michel-Archange

L'intoxication alcoolique soulève bien des problèmes pour lesquels le médecin en clientèle est consulté. Il est généralement appelé à voir un alcoolique qui est au stade de l'intoxication pathologique et il verra un individu qui fait des abus d'alcool, depuis plusieurs jours, sinon depuis plusieurs semaines.

Celui-ci a commencé à négliger ses affaires, il s'alimente d'une façon insuffisante, quand il n'a pas cessé de s'alimenter complètement. Il a perdu le sommeil ; il présente, de plus, des troubles de la conduite qui le rendent antisocial dans son milieu familial.

Si, par hasard, il ne s'est pas confiné chez lui, il continue souvent d'utiliser sa voiture, constituant ainsi un danger grave pour la circulation. Le médecin, qui a été alerté par la famille, se trouve toujours en face d'une situation assez embarrassante, surtout si son client ne veut pas entendre raison. Celui-ci ne se gênera pas pour manifester son mécontentement, à la vue du médecin qui a été appelé à son insu et qui représente, pour lui, un importun qu'il n'a pas fait venir et qu'il n'aurait jamais voulu voir.

De la conduite du médecin, à ce moment-là, dépendra la solution de la situation présente et elle est susceptible d'avoir des conséquences fa-

vorables ou défavorables sur l'avenir de son client, suivant l'attitude tenue par le médecin.

Celui-ci doit être pénétré de l'idée que l'alcoolique est un malade et qu'en dépit des remarques désagréables qui lui sont faites, en pareille circonstance, il doit tendre d'emblée à le convaincre de l'opportunité de se faire traiter immédiatement.

Dans la grande majorité des cas, l'alcoolique désire demeurer chez lui et le médecin doit savoir les ennuis auxquels il s'expose s'il acquiesce à la demande de son malade.

La cure à domicile d'un alcoolique peut se faire, mais elle doit être entourée d'une surveillance ferme et constante qui n'est généralement pas réalisable. Si elle est entreprise dans des conditions ordinaires, elle aboutira toujours à un échec et le médecin, après plusieurs jours perdus, se verra dans l'obligation de conseiller la cure à l'hôpital.

Le problème de l'hospitalisation est alors posé ; le malade l'accepte, mais il désire être traité dans un hôpital général. Il émettra toujours des objections à son admission dans un hôpital spécialisé : il craint que son séjour dans une institution de ce genre ne soit connue et ne nuise à sa réputation et à ses affaires.

Il est alors admis dans un hôpital général où la surveillance doit être assurée par un personnel suffisamment averti, car l'on doit savoir que même l'alcoolique qui paraît tout disposé à se faire traiter essaiera d'obtenir, par tous les moyens qu'il pourra imaginer, l'alcool qui correspond pour lui à un état de besoin contre lequel il est incapable de lutter seul.

De nombreux cas pour lesquels la surveillance a manqué ont dû finalement être dirigés sur un hôpital spécialisé, parce qu'on n'avait pas réalisé les conditions de surveillance appropriée en pareille circonstance.

Par ailleurs, le manque de connaissances précises sur les moyens d'action thérapeutique sont souvent la cause de complications, parfois très graves, survenues au cours du traitement qui, elles aussi, ont nécessité le transfert d'urgence dans un hôpital spécialisé de bien des malades qui ne voulaient pas y venir.

Tels sont les principaux aspects du problème que soulève le traitement des alcooliques en cure libre.

Lorsqu'on nous a demandé d'écrire un article spécialement consacré au traitement des alcooliques, nous avons volontairement mis de côté l'exposé des facteurs étiologiques et pathogéniques qui conditionnent cette toxicomanie pour nous limiter au traitement proprement dit de l'alcoolisme et de ses complications.

Nous l'exposons à la lumière des connaissances actuelles ; celles-ci sont tirées de l'École française et de l'École américaine et sont basées, de plus, sur l'expérience que nous avons acquise dans ce domaine.

Nous avons donné, plus haut, les conditions dans lesquelles l'alcoolique doit être placé pour que le traitement médical ait des chances de succès : l'importance du milieu, du personnel et de la surveillance nous paraît démontrée.

Il nous reste à traiter de la thérapeutique médicale proprement dite, à indiquer quels sont les médicaments à employer et la façon de les employer, quels sont ceux qui doivent être mis de côté et que l'on emploie encore, lorsque, scientifiquement, il est établi qu'ils sont nettement préjudiciables.

La cure de désintoxication d'un alcoolique pose d'abord le problème de la suppression brusque de l'alcool. La toxicomanie alcoolique est évidemment moins grave que l'intoxication par la morphine où se pose un problème analogue.

La suppression brusque de l'alcool est réalisable, mais elle est généralement très difficile d'application pratique chez l'alcoolique en cure libre. Elle peut entraîner, sinon des complications, du moins des malaises que le sujet considère comme insupportables et qui sont susceptibles de lui faire abandonner sa cure. Ce sont les raisons pour lesquelles, dans la plupart des cas, nous sommes partisans de la suppression graduelle.

Celle-ci tient compte du degré d'intoxication du sujet, de son âge, de son tempérament et de son état physique. Cette ligne de conduite nous permet, ainsi, de désintoxiquer ces malades avec le minimum de malaises et, la médication intervenant, l'expérience nous a montré qu'en procédant de cette façon, nous évitons nécessairement les grandes complications, telles que les délires hallucinatoires, le *delirium tremens*, les crises d'épilepsie, qui sont, croyons-nous, les conséquences d'une sup-

pression brusque de l'alcool chez les sujets sensibles qui, par ailleurs, n'ont pas reçu une médication appropriée.

La cure thérapeutique proprement dite la plus efficace utilise, comme médicament de base, la strychnine à haute dose administrée de façon continue, jour et nuit. La vitamine B₁ est toujours ajoutée à la strychnine. Son emploi est basé sur la notion, connue maintenant, que ces sujets présentent une avitaminose B₁ qui est due à l'insuffisance de leur alimentation et à la mauvaise utilisation de cette vitamine, à cause des lésions gastro-hépatiques qu'ils présentent.

C'est l'École française et, principalement, Pagniez et ses élèves qui ont remis en honneur le traitement de l'alcoolisme aigu par la strychnine. Ils ont démontré que la strychnine est un antagoniste de l'alcool et, chez les alcooliques, ce médicament peut être utilisé à haute dose sans danger. Pagniez et ses élèves préconisent l'emploi de la strychnine à des doses qui voient l'intoxication. Dans les cas habituels, il n'est pas nécessaire de se rendre jusque-là, mais la strychnine doit être administrée de telle façon qu'elle puisse mettre l'alcoolique qui se présente au stade de l'intoxication pathologique à l'abri des complications comme le délire hallucinatoire et le *delirium tremens*.

La dose de $\frac{1}{15^e}$ de grain, toutes les trois heures, est généralement employée au début du traitement et l'alcoolique continue de prendre environ la moitié de la quantité d'alcool qu'il prenait auparavant ou un peu moins, suivant son état. Il doit recevoir, en outre, dès le début, des quantités journalières de vitamine B₁ à des doses variant de 50 à 100 milligrammes.

Tous ces malades se plaignent d'insomnie et ils réclament des médicaments pour dormir ; ceux-ci leur seront administrés plutôt comme moyens psychothérapiques, c'est-à-dire à petites doses, parce que les barbituriques et les autres sédatifs sont des médicaments à proscrire, autant que possible, car ils agissent sur les centres nerveux dans le même sens que l'alcool.

Il faut cependant réaliser que, même dans un hôpital spécialisé, ici, dans la province, l'alcoolique est en cure libre et que, si on veut le garder, on doit être capable de composer raisonnablement avec lui.

Ce sont les raisons pour lesquelles nous ne pouvons pas mettre systématiquement de côté les médications sédatives.

L'hydratation constitue aussi un des éléments du traitement. L'administration de sérum glucosé isotonique par voie veineuse, à des doses variant entre 500 et 1,000 centimètres cubes, il s'agit toujours du traitement de l'intoxication pathologique, s'avère nécessaire, surtout chez les malades qui présentent des manifestations gastriques, principalement des vomissements.

L'absorption de jus de fruits, d'eau minérale, en grande quantité devra suivre la disparition des vomissements.

Tel est le mode de traitement que nous employons et qui est basé sur les données de l'École française.

Cette ligne de conduite, adoptée depuis plusieurs années, nous a permis de traiter des milliers d'alcooliques en évitant, chez ceux qui nous ont été amenés au stade de l'intoxication pathologique, les complications graves comme le délire hallucinatoire, la psychose de Korsakoff et le *delirium tremens* qui étaient, auparavant, d'observation fréquente.

Les alcooliques que nous avons traités et qui nous ont été amenés au moment de l'évolution de leurs complications sont justifiables de l'emploi de la strychnine à des doses plus élevées que celles que nous avons précédemment mentionnées. Ces complications comportent, en plus, des thérapeutiques complémentaires préconisées par l'École américaine et qui doivent être mises en œuvre.

Ainsi, le délire hallucinatoire et le *delirium tremens* nécessitent des ponctions lombaires qui sont faites dans le but de réduire l'œdème cérébral qui existe toujours. Cet œdème cérébral justifie, de plus, l'emploi de sérum glucosé hypertonique et Cannon, entre autres, préconise l'administration de 50 centimètres cubes de sérum glucosé à 50 p. 100 par voie intraveineuse et il adjoint 25,000 unités de vitamine B₁ et 25 unités d'insuline.

Cette dose, ou la moitié de cette dose, peut être répétée le jour suivant. Le glucose contribue à combattre l'œdème cérébral ; l'insuline stimule l'appétit et permet au sucre d'être utilisé en présence de la vitamine B₁. Ce traitement doit être appliqué au cours des complications de l'intoxication alcoolique. Pour combattre l'agitation, la

paraldéhyde est une médication que l'on doit employer ; par contre, la morphine et toutes les préparations qui en contiennent sont à proscrire, car elles ont tendance à augmenter l'œdème cérébral et la confusion du malade. De même, le chloral doit être proscrit pour les mêmes raisons.

L'amélioration du malade conditionne la diminution graduelle des quantités de strychnine ; cependant, ce médicament peut être administré pendant assez longtemps, même après la disparition des manifestations aiguës, car il possède des effets toniques qui rendront service à ces malades.

En conclusion, le traitement du *delirium tremens* doit être basé sur le fait que tous les patients souffrent d'œdème cérébral et que, par conséquent, ils seront soulagés par un drainage rachidien, des solutions hypertoniques et de fortes doses de vitamine B₁ associées à l'insuline. Cette thérapeutique du *delirium tremens* appliquée à temps nous a donné, dans plusieurs circonstances, d'excellents résultats. Nous insistons sur la nécessité des toniques cardiaques.

Tels sont les éléments de base du traitement du délire hallucinatoire et du *delirium tremens*.

Une complication moins fréquente, que nous avons observée quelquefois, est représentée par les crises d'épilepsie survenant chez les sujets dont le sevrage a été trop rapide, soit parce qu'ils ont voulu se sevrer sans l'aide d'aucune médication ou parce que leur médecin a décidé de recourir au sevrage brusque. Ces sujets ont présenté des crises, en moyenne, trois ou quatre jours après leur sevrage. Cette éventualité peut être grave de conséquences et je mentionne, à titre d'exemple, un cas que nous avons traité, par la suite, qui a présenté une crise d'épilepsie au moment où il était au volant de sa voiture. Nous n'insistons pas sur les conséquences tragiques que peut occasionner pareil événement.

Si nous tenons compte des statistiques que nous possédons, celles-ci nous permettent de conclure que cet accident est susceptible de se produire, dans 1 p. 100 des cas, chez des malades qui présentent probablement un terrain épileptogène.

L'alcoolique désintoxiqué ne doit pas, par conséquent, reprendre ses activités trop vite et il faut être bien certain qu'il est à l'abri de cette dernière complication, avant de lui accorder la permission de reprendre

ses occupations, surtout si, par hasard, il s'agit d'un conducteur d'automobile.

Tels sont les éléments de base du traitement du délire hallucinatoire et du *delirium tremens* et de ses complications.

Ils réclament, de plus, une surveillance continue et effectuée par un personnel expérimenté. L'alcoolique doit être placé dans des conditions telles qu'il ne puisse pas se procurer de l'alcool et en prendre clandestinement. Les médicaments doivent être bien administrés d'une façon régulière et, principalement, la strychnine.

Le personnel, de plus, doit avoir la confiance du malade ; il faut éviter, à son endroit, toute parole malheureuse. La psychothérapie doit jouer son rôle.

De cette façon, l'on arrive à désintoxiquer ces malades avec le minimum de malaises, sans danger de complications et ils ne gardent pas un trop mauvais souvenir de leur cure. Ils ont une plus grande confiance en leur médecin ; celui-ci aura, ultérieurement, une plus grande influence sur eux et, si une nouvelle cure devient nécessaire, elle s'avérera beaucoup plus facile à entreprendre.

DEUX CAS DE SARCOÏDOSE OU DE MALADIE DE BESNIER-BÆCK-SCHAUMANN

par

Jean GRANDBOIS, F.R.C.P (C.)

et

Jean-Louis BONENFANT

C'est en 1889 que Besnier présente, sous le nom de *lupus « pernio » de la face*, la première observation de cette maladie. Dix ans plus tard, Bæck décrit une entité dermatologique qu'il nomme *sarcoïdes dermiques*. Ce dernier auteur, tout en observant que les patients atteints de sarcoïdes dermiques présentaient fréquemment des adénopathies périphériques ainsi que des lésions des muqueuses conjonctivales et nasales, n'établit pas, cependant, de relations entre ces lésions et les lésions cutanées.

Ce n'est qu'en 1917 que Schaumann, après avoir étudié plusieurs cas de *lupus pernio* et de *sarcoïdes dermiques* et avoir constaté que, fréquemment, des lésions ganglionnaires, pulmonaires et osseuses accompagnaient les lésions cutanées, conclut qu'il s'agit d'une maladie de système et non d'une dermatose. Dans les années qui suivent, Schaumann donne le nom de *lymphogranulomatose bénigne* à cette nouvelle maladie de système. Il favorise l'étiologie tuberculeuse, après avoir trouvé des bacilles de Koch chez un de ses malades et, aussi, à cause de réactions négatives à la tuberculine.

Pautrier reprend, ensuite, les travaux de Schaumann et, après une étude clinique et anatomo-pathologique approfondie de plusieurs patients, il fait de cette entité une maladie du système réticulo-endothélial et non du système hématopoïétique. A cause de la très grande dissémination du système réticulo-endothélial, on comprend facilement la multiplicité des organes qui peuvent être atteints par cette affection.

Les deux observations suivantes démontrent, une fois de plus, par les localisations multiples observées, que la sarcoïdose, ou maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, est une véritable maladie de système.

PREMIÈRE OBSERVATION

Mme G. R., soixante-huit ans, se présente à l'Hôtel-Dieu, le 15 septembre 1947, pour des lésions cutanées qui ont débuté sur les jambes, il y a un an et demi. Ces lésions sont maintenant disséminées sur les jambes, les genoux, les coudes, l'hémithorax droit et la hanche droite. Il s'agit d'une éruption nodulaire qui est groupée, à certains endroits, et forme de larges plaques bien circonscrites (fig. 1). Ces nodules sont de couleur rouge violacé et rouge brun. Leur consistance est ferme mais présente un certain degré d'élasticité. A la *vitro*-pression, on distingue des points jaunes.

La patiente dit qu'elle ne présente aucun autre trouble et qu'elle vient nous consulter uniquement pour sa maladie de peau. Elle avoue, cependant, avoir maigri de dix-sept livres, depuis un an. Ses antécédents personnels et familiaux ne révèlent aucune histoire de tuberculose.

L'examen du cœur ne montre rien d'anormal. A l'auscultation des poumons, on entend des crépitations disséminées dans les deux plages pulmonaires mais plus prononcées au sommet droit. La malade, cependant, ne présente aucun signe subjectif, tel que toux et dyspnée. L'examen de l'abdomen ne révèle aucune hépatomégalie ou splénomégalie. Il n'existe pas d'adénopathie superficielle. Les ophtalmologistes et les oto-rhino-laryngologistes ne décèlent aucune lésion oculaire, nasale ou laryngée.

La malade est alors soumise à différents examens de laboratoires. Une *biopsie* d'une lésion nodulaire du coude droit donne le rapport sui-

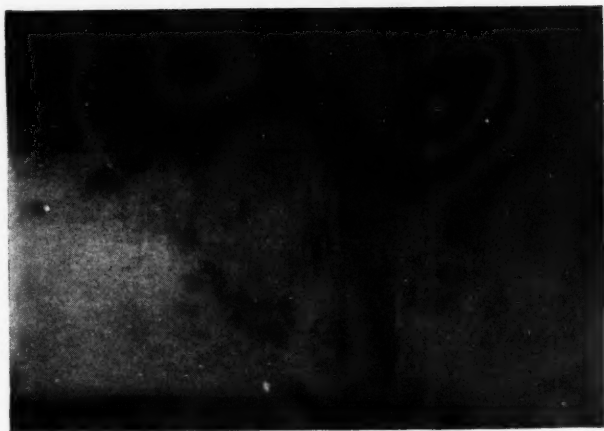


Figure 1. — Mme G. R., le 15 septembre 1947.

vant : « Le fragment de peau présente une atrophie régulière modérée de l'épiderme. Le derme contient, dans toute son épaisseur, un infiltrat cellulaire, à disposition, tantôt folliculaire, tantôt en cordons anastomosés les uns aux autres. L'infiltration est constituée presque exclusivement par des cellules acidophiles, à noyau plutôt ovoïde, pauvre en chromatine, de type épithélioïde. A quelques endroits, ces nappes cellulaires sont plus ou moins centrées par des cellules géantes, multinucléées, de type Langhans, et entourées d'un très mince liséré lymphocytaire. Il n'y a aucune trace de caséum. La recherche du bacille de Koch sur coupe, par la méthode de Ziehl, fut faite, à plusieurs reprises, sans succès. La nature histiocytaire ou réticulo-endothéliale quasi pure de l'infiltration en fait donc une sarcoïde du type Besnier-Bœck-Schaumann » (fig. 2).

Une *radiographie pulmonaire* montre un léger flou des régions hilaires et une légère hypertrophie ganglionnaire médiastinale. Il y a une infiltration diffuse dans les deux parenchymes pulmonaires. Les lésions sont plus marquées au lobe supérieur droit. La rate est un peu augmentée de volume (fig. 3).

Une *radiographie des os des mains* ne fait voir aucune lésion osseuse caractéristique.

Une *formule sanguine*, qui est par ailleurs normale, montre une éosinophilie et une monocytose de l'ordre de 10 p. 100.

La *sédimentation globulaire* est de 13 mm., après une heure, et de 25 mm., après deux heures.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

Une *percuti-réaction à la tuberculine* est négative, après quarante-huit heures.

Tous ces examens de laboratoire confirment le diagnostic de sarcoïdose que les lésions cutanées avaient laissé suspecter. Il s'agit donc d'une sarcoïdose à localisations cutanée, ganglionnaire, pulmonaire et probablement splénique.

Évolution et traitement :

La malade est alors soumise à la vitamine D₂, selon la méthode de Charpy. Nous lui recommandons aussi de prendre le plus de repos



× 70 H.E.S.



× 260 H.E.S.

Figure 2. — Mme G. R. — Biopsie de la peau.

possible. Un mois et demi plus tard, elle se présente de nouveau à l'hôpital pour examen. Les lésions cutanées se sont légèrement améliorées. Cependant, la patiente se sent très faible, son appétit est à peu près nul, elle a perdu le sommeil et a maigri de douze livres.



Figure 3.

S'agissait-il de manifestations cliniques dues à la sarcoïdose ou d'intoxication par la vitamine D₂? Devant cette dernière possibilité, la vitamine D₂ est supprimée.

Durant les semaines qui suivent, son état général s'améliore très peu et de nouvelles radiographies pulmonaires ne montrent aucune amélioration.

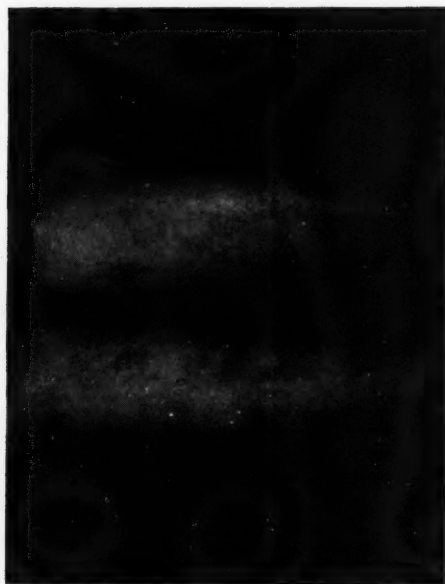
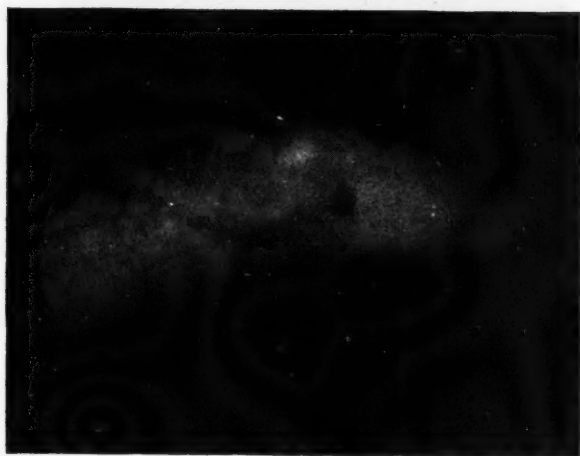


Figure 4. — Mme G. R., le 11 novembre 1948.

Le 4 décembre 1947, comme la patiente toussait et expectorait depuis quelques jours, elle est admise à l'Hôtel-Dieu de Québec.

La recherche du bacille de Koch est négative après trois examens des expectorations. La sédimentation globulaire donne un chiffre de 78 mm. après une heure, et 116 après deux heures. La radiographie



Figure 5.

pulmonaire est semblable aux radiographies antérieures. La patiente quitte l'hôpital dix jours après son admission.

Le 8 avril 1948, l'état général de la patiente s'est légèrement amélioré. L'examen clinique et radiologique des poumons ne révèle aucune amélioration. Quant aux lésions cutanées, elles subissent une régression constante.

Le 24 septembre 1948, un peu plus d'un an après la première consultation, la malade revient à l'hôpital. Elle nous raconte que, depuis trois ou quatre mois, son appétit est revenu graduellement ainsi que le sommeil et les forces. Son poids s'est accru de vingt-trois livres. Les lésions de la peau sont disparues et n'ont laissé comme tout vestige qu'une pigmentation légèrement violacée (fig. 4). Une radiographie pulmonaire donne le rapport suivant : « Poumon droit : trainées fibreuses dans le lobe supérieur. Les images d'infiltration parenchymateuse sont beaucoup moins marquées ; poumon gauche : disparition presque complète des lésions infiltrantes du parenchyme pulmonaire. »

Enfin, une dernière radiographie pulmonaire, prise le 11 novembre 1948, montre une disparition presque complète de l'infiltration parenchymateuse. Il ne reste que des trainées fibreuses dans le lobe supérieur droit (fig. 5).

L'état général de la patiente est excellent.

DEUXIÈME OBSERVATION

Sœur M. L., cinquante-six ans, est admise à l'Hôtel-Dieu, le 21 avril 1947, pour troubles digestifs. Depuis août 1946, la malade se plaint d'épigastralgie vive, cyclique, apparaissent après l'ingestion d'aliments. Elle se plaint d'un état nauséeux allant jusqu'aux régurgitations acides.

Les antécédents personnels de la malade sont très intéressants et aident à confirmer notre diagnostic. A l'âge de trente-six ans, elle subit une amygdalectomie. A quarante-cinq ans, elle est atteinte d'une iritis rebelle à tout traitement. Cette iritis présente d'abord une phase aiguë et demeure à l'état chronique par la suite. A cette même époque, elle est atteinte d'une paralysie faciale qu'on étiquète *a frigore*. Quelques mois plus tard, elle est traitée pour une pyélonéphrite.

A l'âge de cinquante-deux ans, à cause d'un état général chancelant, d'un amaigrissement progressif et d'une toux inexpiquée, elle est soumise à une première radiographie pulmonaire qui met en évidence des lésions vraisemblablement tuberculeuses. On recherche alors sans succès, dans dix échantillons d'expectorations, des bacilles de Koch. Pour éliminer

la néoplasie bronchique, on pratique une biopsie par bronchoscopie. Le rapport ne signale aucune formation tumorale.

Deux ans plus tard, soit à cinquante-quatre ans, la patiente^{II} est traitée pour une pneumopathie à laquelle on donne le nom de pneumonie. Une radiographie pulmonaire révèle : « une infiltration diffuse des deux



Figure 6.

poumons avec, au centre du poumon gauche, une large zone fibreuse entourée d'un gros foyer d'hépatisation ». L'année suivante, à la suite d'une nouvelle radiographie, on parle de scissurite droite avec essaimage aux deux poumons. On conseille le repos.

Depuis un an environ, le syndrome pulmonaire fait place au syndrome digestif décrit plus haut.

La radiographie de l'estomac confirme le diagnostic d'ulcère peptique et met en évidence de multiples petits calculs dans la vésicule. La radiographie pulmonaire montre une exagération de la trame pulmonaire. Une trainée fibreuse, le long de la scissure supérieure, s'irradie dans le lobe supérieur jusqu'à l'apex (fig. 6).

La gastrectomie est alors conseillée et elle est acceptée par la malade. Le 26 avril 1947, le docteur François Roy procède à une gastrectomie partielle et à une cholécystectomie. Le protocole opératoire mentionne, en plus de l'ulcère de la petite courbure, la présence de ganglions inflammatoires au grand et au petit épiploons ainsi qu'une rate très augmentée de volume.

Rapport anatomo-pathologique de la pièce opératoire. « L'estomac présente, à la région pré-pylorique, un ulcère d'environ 1 cm. de largeur,



Figure 7.

intéressant la muqueuse, la sous-muqueuse et les musculaires (fig. 7). Ses bords sont nets et à pic. Les tissus avoisinants présentent, plus en profondeur, une sclérose de type cicatriciel et, dans le voisinage immédiat de l'ulcère, une infiltration inflammatoire histo-lymphocytaire marquée avec un nombre modéré de plasmocytes et de polynucléaires éosinophiles. En résumé, il s'agit d'un ulcère simple, à évolution sub-aiguë-chronique.

L'estomac présente une gastrite interstitielle chronique, diffuse, assez marquée, riche en amas lymphoïdes sous-muqueux.

A un endroit avoisinant l'ulcère, l'infiltration de la muqueuse est constituée de cellules histiocytaires qui prennent l'aspect épithélioïde, deviennent multinucléées et géantes, de type Langhans. Tous ces éléments ont une disposition vaguement folliculaire et sont entourés d'un mince liséré de lymphocytes (fig. 8).

Quelques petits ganglions, situés dans la sous-séreuse gastrique, à proximité de l'ulcère, sont parsemés d'îlots de cellules acidophiles, de type réticulo-endothélial, qui tranchent très nettement avec le tissu lymphoïde. Les cellules géantes sont très nombreuses. Il n'y a aucune trace de caséum. Plusieurs cellules géantes contiennent, soit des corps

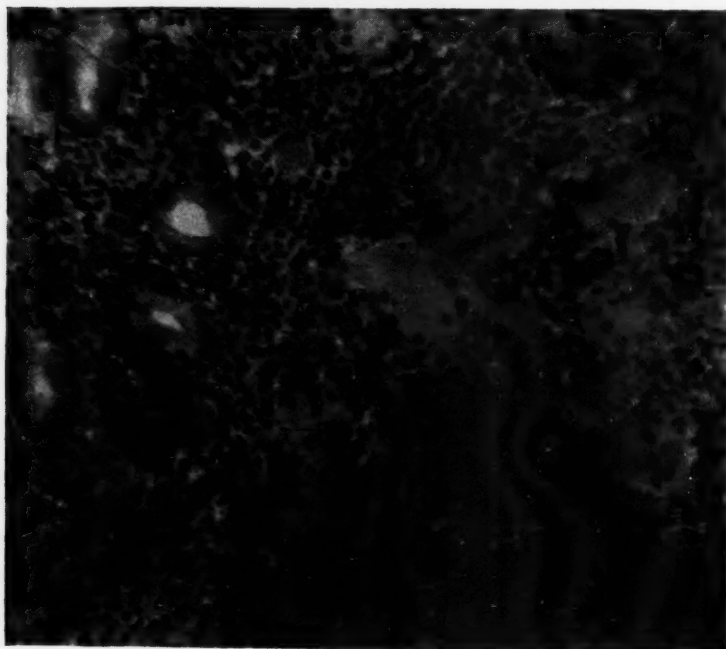


Figure 8. — Sr M. L.

× 280 H.E.S.

protoplasmiques étoilés, dits *astéroïdes* (fig. 9), soit des concrétions calcaires. Il fut impossible de mettre en évidence le bacille de Koch sur les coupes, par la méthode de Ziehl. Il s'agit donc ici d'une maladie de Besnier-Bœck-Schaumann à localisation ganglionnaire et gastrique. La nature réticulo-endothéliale de l'infiltration des tissus avoisinant l'ulcère permet peut-être d'établir une relation de cause à effet. Toute-

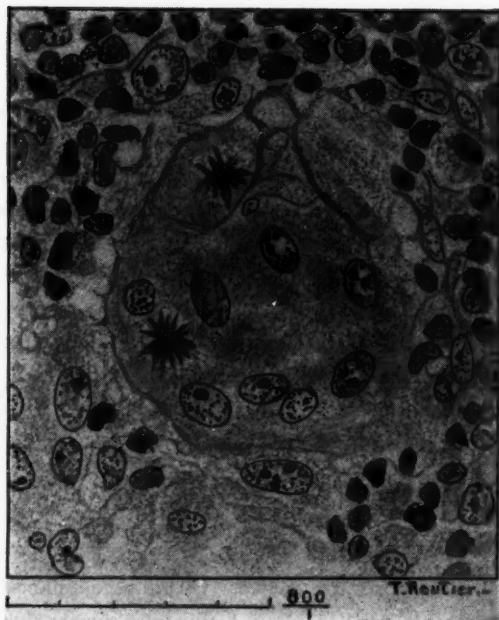


Figure 9.

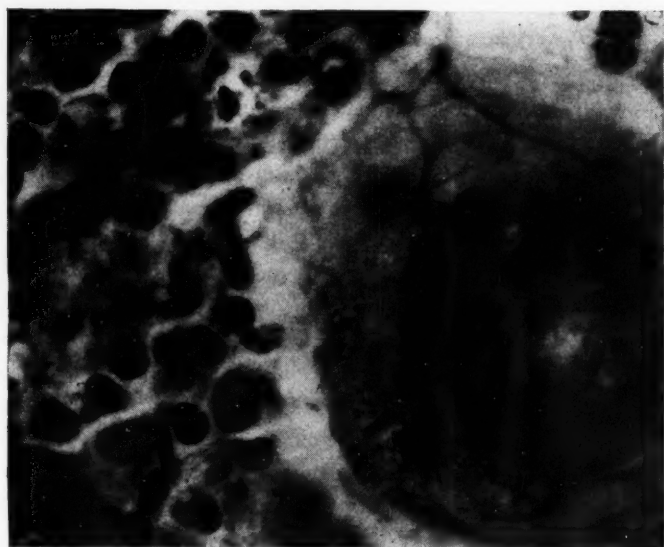


Figure 9. — Sr M. L.

× 1100 H. E. S.

fois, il peut ne s'agir aussi que d'un ulcère ordinaire chez une malade souffrant de sarcoïdose.

Une numération des globules blancs donne un chiffre de 12,500 comprenant 7 p. 100 d'éosinophiles et 15 p. 100 de monocytes.

C'est l'examen anatomo-pathologique de l'estomac qui a permis d'établir chez cette malade le diagnostic de sarcoïdose ou de maladie de Besnier-Bœck-Schaumann. Cette maladie, au cours de son évolution, a provoqué des manifestations cliniques dans de multiples organes. Par les antécédents personnels de la malade, on peut dire qu'il s'agit d'une sarcoïdose à localisations pulmonaire, gastrique, ganglionnaire, splénique, oculaire, amygdalienne et nerveuse.

Évolution :

Les suites opératoires ont été normales et la patiente a quitté l'hôpital, vingt jours après son entrée. On lui recommande le repos.

Cette malade n'a pas été revue depuis son départ de l'hôpital, le 10 mai 1947. Cependant, des nouvelles très récentes nous permettent de dire qu'elle jouit, à l'heure actuelle, d'une excellente santé.

COMMENTAIRES

Ces deux observations démontrent que les principaux caractères cliniques de la sarcoïdose, ou maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, consistent dans son extrême chronicité, la disproportion entre les lésions anatomiques multiples et le bon état général du patient, et la tendance fréquente à la régression spontanée de ces lésions.

Le diagnostic de cette maladie demeure un diagnostic difficile, surtout quand, seuls, les organes internes sont atteints et que la biopsie est impossible. Ici, on doit attirer l'attention sur le fait qu'une certaine proportion d'affections pulmonaires étiquetées granulie froide ne sont, en réalité, que des cas de sarcoïdose ou de maladie de Besnier-Bœck-Schaumann. Ce n'est que par une étroite collaboration entre le médecin de médecine générale, le dermatologiste, le pathologiste, le radiologiste, l'oto-rhino-laryngologiste, l'ophtalmologiste et le chirurgien, qu'il sera possible de porter plus souvent le diagnostic de cette maladie.

L'importance d'un diagnostic précis présente un très grand intérêt, tant au sujet du pronostic que du traitement. En effet, il s'agit d'une maladie relativement bénigne, malgré l'importance des lésions anatomiques. Quant au traitement, les diverses médications sont difficiles à évaluer, à cause des régressions spontanées.

En ce qui regarde l'étiologie de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, diverses hypothèses ont été émises. Selon certains auteurs, cette maladie serait causée par un virus autonome qu'il a été impossible d'identifier jusqu'ici. Des auteurs brésiliens ont démontré qu'il y avait des analogies très grandes, surtout au point de vue anatomo-pathologique, entre la sarcoïdose et la lèpre. Enfin, la théorie tuberculeuse est celle qui a reçu l'appui du plus grand nombre. La question de l'anergie tuberculique, rencontrée dans presque tous les cas de maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, serait une preuve en faveur de cette théorie. Les individus atteints de cette maladie seraient en état d'anergie active et, par conséquent, bénéficieraient d'une immunité spéciale vis-à-vis du bacille de Koch.

CONCLUSIONS

1. Deux cas de sarcoïdose, ou maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, sont présentés.

2. Chez la première malade, le diagnostic a été fait par les lésions dermatologiques et, chez la deuxième, par l'examen histopathologique d'une pièce opératoire.

3. Dans les deux cas, il s'agit d'une maladie de système, comme l'ont montré les multiples localisations.

4. Le diagnostic d'une maladie, qui existait chez les deux patientes depuis plusieurs années, montre l'évolution très prolongée de la sarcoïdose. La première observation met en évidence la possibilité d'une rémission spontanée.

5. Le diagnostic de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann est très important au point de vue du pronostic et du traitement, surtout en regard d'une tuberculose évolutive.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACKERMANN, Alfred J., Roentgenological aspect of sarcoidosis, *Am. J. Roentgenol.*, **59** : 318, (mars) 1948.
 2. FELSON et HEMBLEIN, Some observations on diffuse pulmonary lesions, *Am. J. of Rönt.*, **59** : (janv.) 1948.
 3. FRIEDMAN, Nelson, Sarcoidosis of the spleen (Report of a case with autopsy and a study of intra-cellular « asteroid bodies »), *Am. J. of Path.*, **20** : 621, 1944.
 4. GUIBERT, H. L., Maladie de Besnier-Bœck-Schaumann à localisation gastro-ganglionnaire pure, *Ann. d'An. Path.*, **17** : 3, 1947.
 5. LONGCOPE, W. T., et PIERSON, J. W., Bœck's sarcoïd, *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **60** : 223, (avril) 1937.
 6. MICHELSON, Henry E., Sarcoidosis : A review and an appraisal, *J. A. M. A.*, **136** : 1034, (avril) 1948.
 7. PALMER, J. H., Bœck's disease (sarcoïd) ; its clinical groups and diagnosis, *Can. Med. Ass. Journ.*, **43** : 11, (juillet) 1940.
 8. PAUTRIER, L.-M., La maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *Manor*, 1940.
 9. REISNER, David, Bœck's sarcoïd and systemic sarcoidosis (Besnier-Bœck-Schaumann disease), *Am. Rev. Tuberc.*, **49** : 289, (avril) 1944.
 10. SÉZARY, A., A propos de la nosologie de cette maladie. Les réticuloses épithélioïdes, *Presse médicale*, **3** : 26, (janv.) 1946.
 11. THOMAS, C. C., Sarcoidosis, *Arch. of Derm. and Syph.*, **47** : 58, (janv.) 1943.
-

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

L'ASTHME ET SON TRAITEMENT

On entend par asthme, un état pathologique qui se manifeste par des attaques de dyspnée grave, dont le début est, le plus souvent, brusque et dont le maximum de fréquence est nocturne.

Les troubles respiratoires sont constitués par du broncho-spasme et de l'hypersécrétion des glandes muqueuses bronchiques. Ils surviennent à l'occasion d'un réflexe qui prend naissance, chez un allergique à terrain vagotonique, à l'occasion d'une modification des voies respiratoires, d'un état anormal du système digestif ou d'un déséquilibre psychologique.

L'asthme peut se rencontrer à n'importe quel âge de la vie, mais on a noté, depuis longtemps, que son apparition est plus fréquente au cours des dix premières années de l'existence. Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes. Il est évident que l'hérédité y joue un rôle important. Des auteurs ont constaté la tendance héréditaire chez environ 70 p. 100 des asthmatiques qu'ils ont étudiés. L'hérédité apporte surtout un tempérament neuro-arthritique qui favorise l'asthme. Nous savons que la majorité des asthmatiques sont nerveux et émotifs.

Cependant, ces facteurs ne suffisent pas à provoquer une crise d'asthme. Il faut une hypersensibilité de l'individu à certaines substances : le sujet doit être allergique. L'asthme fait donc partie du grand groupe des allergies et peut être considéré plus comme un symptôme que comme une maladie. Au surplus, l'asthmatique peut

présenter au lieu de l'asthme, le rhume des foins, la trachéo-bronchite spasmodique, la migraine, l'urticaire, l'eczéma, l'œdème angio-neurotique ou, parfois, certaines manifestations comitiales.

Qu'entendons-nous par allergie ?

Il s'agit d'une hypersensibilité naturelle, souvent héréditaire, à des protéines ou à des substances non-protéiques, qui, introduites dans l'organisme, vont causer une variété de symptômes caractérisant certains des états pathologiques mentionnés plus haut.

Presque toutes les autorités médicales accordent la première place à l'allergie dans l'étiologie de l'asthme. C'est pourquoi on s'attache, depuis plusieurs années, à rechercher les allergènes. Un interrogatoire minutieux peut renseigner. Ainsi, l'asthme qui apparaît surtout en été, est, le plus souvent, dû à des pollens. L'asthmatique qui a des crises, principalement l'automne et l'hiver, est probablement sensible à des protéines alimentaires ou à la poussière de maison. L'épreuve alimentaire renseigne, assez souvent, sur l'origine de l'allergie, mais on peut dire qu'un asthmatique n'est pas étudié de façon satisfaisante, s'il n'a pas subi les épreuves cutanées. De façon générale, les allergènes se rencontrent parmi les pollens, les protéines, les poussières, les poils d'animaux, les moisissures, les médicaments et les bactéries.

L'allergie est fondamentale dans l'asthme; mais il est souvent nécessaire qu'une cause déclenchante intervienne pour provoquer la crise d'oppression. C'est ce qu'on peut appeler le facteur irritatif. Dans un bon nombre de cas, il s'agit d'un état pathologique naso-pharyngien : polypes, rhinite, déviation de la cloison, végétations adénoïdes, amygdalite ou encore sinusite. Il m'a été donné de rapporter quelques observations où la tuberculose pulmonaire paraissait jouer le rôle d'épine irritative.

Plus souvent encore, la cause provocatrice existe dans le système digestif : surcharge gastrique et surtout hépatique, troubles intestinaux de modalités diverses. Il y a longtemps qu'on a noté que les aliments toxiques ou trop gras, que les repas trop copieux, provoquaient des crises d'asthme.

Le facteur psychologique ne doit pas être oublié. Une émotion soudaine, comme la peur, le chagrin, l'anxiété, peut déclencher l'accès

asthmatique. Les observateurs anciens et, surtout ceux d'aujourd'hui, qui s'occupent de médecine psycho-somatique savent quel rôle important joue le déséquilibre émotif dans l'entretien et l'aggravation de l'asthme. D'ailleurs, les résultats remarquables de la psychothérapie sont la preuve qu'il faut toujours considérer l'élément psychologique, chez l'asthmatique.

Thérapeutique :

Les notions générales que je viens de souligner servent à diriger le traitement.

En premier lieu, le médecin envisage le problème de l'allergie. L'épreuve cutanée doit être faite par une personne expérimentée. Une observation minutieuse a montré qu'il ne faut pas se fier de façon absolue aux résultats de l'épreuve cutanée, même si celle-ci est conduite de façon scientifique. Des réactions positives peuvent exister sans qu'il y ait des manifestations cliniques. Par contre, des réactions négatives, surtout à l'égard des aliments, se rencontrent chez des sujets dont l'asthme relève d'hypersensibilité alimentaire. En conclusion, les réactions positives ne peuvent que guider le diagnostic et leur importance clinique doit être vérifiée par l'histoire du malade et par des épreuves de contrôle.

Un régime diététique éliminatoire rend de grands services dans la recherche de l'allergie aux aliments, mais à condition d'obtenir la collaboration entière du malade et d'obtenir des renseignements toujours précis sur la préparation des aliments.

La sensibilité aux aliments est mise en évidence par l'exclusion de l'aliment auquel le sujet est allergique. Lorsqu'il s'agit d'un aliment essentiel à l'équilibre de la santé, on cherche à augmenter la tolérance par des injections hypodermiques ou l'ingestion progressivement croissante de la substance alimentaire à laquelle le sujet est réfractaire.

L'allergie aux poussières, aux poils d'animaux, aux pollens, aux moisissures, est combattue, lorsqu'il y a possibilité, par le changement des conditions qui environnent le malade. Si cela est impossible à réaliser, il importe de désensibiliser l'asthmatique par des injections, en suivant une posologie qui tient compte des réactions locales et générales du sujet traité.

L'allergie bactérienne est moins fréquente qu'on le croyait autrefois. Cependant, le traitement d'une infection focale n'est pas à négliger.

Cherchons avec attention un foyer infectieux aux dents, aux sinus, aux amygdales, aux bronches, aux poumons, à l'appendice et aux voies biliaires. Gardons, cependant, en notre esprit que la chirurgie du nez et de la gorge est rarement à l'avantage de l'asthmatique. Ce scepticisme médical ne doit pas nous empêcher de conseiller l'ablation de polypes, de végétations ou d'amygdales qui créent un obstacle à la respiration, ni de chercher à tarir des foyer infectieux par des traitements aux sulfamidés ou à la pénicilline.

Que faut-il penser de la désensibilisation non spécifique? Ses résultats me semblent très douteux. Il n'en reste pas moins qu'on peut tenter l'auto-hémothérapie à la dose de 10 centimètres cubes de sang, tous les deux jours.

La découverte de l'histamine et de son action provocatrice d'accidents rappelant le choc anaphylactique a conduit les chercheurs à trouver des substances antagonistes à l'histamine : ce sont les antihistaminiques. Les plus connues sont la pyribenzamine, le néo-antergan et le bénadryl. Les antihistaminiques sont à conseiller dans l'asthme, lorsqu'on ne peut établir une désensibilisation spécifique, mais on note qu'ils sont moins efficaces chez l'asthmatique que chez le malade atteint d'urticaire, de certaines dermatoses prurigineuses ou de rhume des foins. De plus, les antihistaminiques sont souvent mal tolérés, entraînant de la somnolence, de la céphalée, des états nauséeux et du vertige.

Le traitement de l'asthme exige aussi la surveillance étroite du régime alimentaire. N'hésitons pas à en exclure les aliments gras, les charcuteries, les œufs, les pâtisseries, le chocolat, le lait en trop grande quantité et, surtout, les graisses cuites. Les repas seront peu abondants et les aliments seront bien mastiqués, afin d'être bien digérés.

Il est regrettable que l'exercice physique soit presque toujours oublié dans nos ordonnances médicales. Pourtant, il est certain que des exercices modérés, surtout au grand air, peuvent favoriser l'augmentation de la résistance générale et l'élimination des produits toxiques. J'ajoute que les exercices respiratoires, en contrôlant les mouvements du diaphragme, aident l'asthmatique à obtenir une respiration normale.

Le climat a aussi une importance que nous devons apprécier à sa valeur. La plupart des asthmatiques se trouvent mieux lorsqu'ils sont

à des altitudes élevées. Au contraire, leur état est presque toujours aggravé, lorsqu'ils habitent des régions basses et humides.

Ne négligeons pas, non plus, le facteur psychologique. Écoutons l'asthmatique avec attention et cherchons à comprendre ses misères physiques et morales. Par une enquête bien conduite, pénétrons dans le passé, dans l'intimité du malade, afin de percer le mystère d'une anxiété qui, souvent, aggrave ou même provoque l'asthme. Une psychothérapie faite avec bon sens et avec bonté rendra de grands services à l'asthmatique chez qui les crises de dyspnée s'ajoutent à la névrose anxieuse pour augmenter le déséquilibre émotionnel. Souvent un sédatif végétal ou du gardénal à petites doses, — 0 g. 01, quatre à six fois par vingt-quatre heures — apportera un résultat bienfaisant en maîtrisant l'hyperactivité émotive.

Deux anciens médicaments peuvent être utiles en favorisant l'éloignement ou l'arrêt des crises d'asthme : l'iodure de potassium et l'arsenic. Ces substances sont employées, soit sous la forme d'une association médicamenteuse, soit isolément. Leur usage prolongé nécessite une surveillance étroite, afin d'éviter des accidents toxiques. Souvent, on obtient des résultats remarquables chez des adultes et surtout chez des enfants.

Comment faut-il traiter la crise d'asthme ?

L'injection de 1 centimètre cube d'adrénaline à $\frac{1}{1,000}$ ^e est encore le traitement classique de la crise d'asthme. Parfois, il est nécessaire de donner $\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{2}$ centimètre cube d'adrénaline, toutes les trente minutes, pendant des crises anciennes et graves. L'expérience m'a enseigné que l'injection intramusculaire d'adrénaline dans l'huile donne un résultat prolongé et ne cause pas les effets désagréables de l'adrénaline en solution aqueuse.

Les attaques modérées d'asthme sont habituellement soulagées par des vaporisations d'adrénaline dans la gorge.

L'éphédrine, à la dose de $\frac{1}{2}$ à $\frac{3}{4}$ de grain, est bienfaisante chez certains asthmatiques. Son association à des barbituriques diminue la nervosité secondaire à l'emploi de l'éphédrine.

La plupart des auteurs américains prétendent que l'aminophylline est le traitement de choix de la crise d'asthme grave et prolongée. Ils

en préconisent l'injection intraveineuse à la dose de 0 g. 25 à 0 g. 50. Mais il faut se défier d'accidents inquiétants dus à l'abaissement trop rapide de la tension veineuse. C'est pour cela qu'on utilise de plus en plus l'injection par voie intramusculaire, plus lente dans son action, mais moins dangereuse. L'aminophylline peut être aussi employée en injections rectales ou en suppositoires. Lorsque le malade va mieux, le médicament sera pris par la bouche, à la dose de 0 g. 20 à 0 g. 30, le matin, à jeun, et vers quatre heures de l'après-midi.

Un autre médicament qui donne souvent des résultats remarquables est le démerol. On conseille de l'utiliser à la dose de 50 milligrammes deux à trois fois par vingt-quatre heures, contre l'état de mal asthmatique.

La morphine et les autres opiacés ne doivent pas être prescrits dans la crise d'asthme. Ces médicaments, même à petites doses, diminuent la respiration volontaire, facilitent l'asphyxie et peuvent même entraîner la mort.

L'asthmatique grave, incapable d'expectorer, peut avoir besoin de bronchoscopies aspiratrices qui contribuent à faciliter la fonction respiratoire.

L'inhalation continue d'oxygène sous pression prévient ou diminue l'anoxémie et l'emphysème fonctionnel.

Lorsque le spasme bronchique est persistant, l'anesthésie à l'éther permet d'obtenir un relâchement des parois des bronches.

Le cycle de crises répétées et subsistantes est souvent brisé par un abcès de fixation ou des accès fébriles provoqués par des injections de vaccin antityphique.

En résumé, l'asthmatique est un malade complexe qui exige, pour être bien compris et bien soigné, l'étude minutieuse de tous les facteurs spécifiques et non-spécifiques qui peuvent entrer en ligne de compte dans l'étiologie de l'asthme. Le traitement découle du diagnostic complet et le succès thérapeutique est une affaire d'expérience, de patience et de bon sens médical.

Roland DESMEULES.

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ÉTUDES

ET RECHERCHES SUR LES MÉTABOLISMES DES VITAMINES « A » ET CAROTÈNE, VITAMINE « C » VITAMINE « PP »¹

par

Jean MARCHE

Médecin assistant du Centre de recherches de l'Hôpital Foch, de Paris

CHAPITRE II

L'ASCORBÉMIE

I — DOSAGE

Taux normaux — Variations physiologiques

C'est en 1933 que Van Eekelen et ses collaborateurs (49) ont apporté les premières données relatives à la teneur du sang en acide ascorbique. Dans une statistique portant sur 47 cas, en 1936, ils indiquent que l'ascorbémie varie dans d'assez larges limites — de 2 mg.30 à 24 mg. 40 par litre de sang total ; toutefois, par la confrontation des taux urinaire et sanguin au cours des épreuves de saturation, ils précisent que l'ascorbémie

1. Cf. *Laval Médical*, 13 : (mai, juin, septembre, novembre et décembre 1948, janvier et février 1949).

est habituellement supérieure à 13 mg. lorsque l'élimination urinaire s'accroît notablement. Dès lors, de très nombreux chercheurs vont s'attacher à mettre au point des méthodes de dosage de la vitamine C dans le sang et à préciser les taux normaux et les variations pathologiques de cette nouvelle constante. Ils s'efforceront surtout d'en préciser la signification physio-pathologique.

De cette multitude de travaux se sont dégagées certaines données précises ; néanmoins, le désaccord persiste encore sur de nombreux points. La question des taux « normaux » est en particulier l'une des plus mal précisées. Ceci tient en particulier à la multiplicité des techniques de dosage utilisées ; c'est ainsi que Lund et Lieck situent l'ascorbémie normale autour de 4 mg. ‰, avec le dosage par le bleu de méthylène, alors que Chevallier et Choron la situent autour de 20 mg. ‰ au moyen d'une méthode spectrophotométrique. Ceci tient encore à la variété du matériel humain utilisé pour les recherches ; il n'est pas inutile de souligner, par exemple, que la teneur du sang en vitamine C dépend assez étroitement des ingesta alimentaires et que ceux-ci sont très différents suivant les saisons. Enfin, lorsqu'on veut préciser la signification de l'ascorbémie et de ses variations, on doit d'abord s'entendre sur la signification de ce qu'on appelle « l'état de saturation de l'organisme ».

Ce sont ces différents aspects de la question que nous essaierons de préciser dans ce chapitre et ce suivant.

1. — Méthodes de dosage

Des méthodes physiques ont été proposées pour le dosage de la vitamine C dans le sang. La méthode spectrophotométrique de Chevallier et Choron (32) entre dans cette catégorie.

Ce sont surtout les méthodes chimiques qui ont été utilisées. Divers réactifs ont été proposés :

- réactif phosphomolybdotungstique (Bezssonof (19b)) ;
- bleu de méthylène (Martini et Bonsignore (136b)) ;
- 2-6 dichlorophénol indophénol (Tillmans, Hirsch et Jackish

(206).)

Les méthodes de dosage sont extrêmement nombreuses ; les plus employées sont :

1° LA MÉTHODE DE LUND ET LIECK (*Klin. Wschr.*, **16** : 555, 1937) :

Dosage sur le sérum sanguin, au moyen du bleu de méthylène, après défécation des albumines par l'acide trichloracétique.

2° LA MÉTHODE D'EMMERIC ET VAN EEKELEN (*Zeitschr. f. Vitaminforsch.*, **6** : 150, 1937) :

Dosage sur le sang total, au moyen du 2-4 dichlorophénol indophénol après défécation par l'acide trichloracétique.

3° LA MÉTHODE DE FARMER ET ABT (*Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.*, **32** : 1625, 1934 ; **34** : 146, 1936) :

Dosage sur le plasma au moyen du 2-4 dichlorophénol indophénol après défécation par l'acide métaphosphorique.

Ces méthodes ont subi elles-mêmes de très nombreuses modifications portant en particulier sur la défécation, afin d'éliminer le plus possible les autres substances réductrices. D'une façon générale, les méthodes utilisant le bleu de méthylène comme réactif sont peu employées ; elles donneraient des valeurs trop basses, ce qui tient probablement à leur plus grande spécificité. Presque toutes les techniques actuellement utilisées recourent au 2-4 dichlorophénol indophénol, la réaction colorée étant étudiée au moyen d'un électrophotomètre, ce qui permet des dosages d'une grande précision.

Au cours de nos recherches, l'acide ascorbique sanguin a été dosé au moyen de la méthode colorimétrique cinétique de P. Meunier (137b). Cette méthode est basée sur la constatation que la réduction de l'indophénol par l'acide ascorbique est très rapide en regard de l'effet des autres réducteurs tels que la cystéine et le glutathion. Aussi, à pH4, l'oxydation de l'acide ascorbique par le dichlorophénol indophénol est complètement achevée en moins de 15 secondes. La décoloration de l'indophénol est lue au moyen de l'électrophotomètre de Meunier. La première lecture est faite à près de 15 secondes de contact, puis de demi-minute en demi-minute. On construit ainsi la courbe cinétique de décoloration de l'indophénol. La présence de l'acide ascorbique se

traduit sur cette courbe par un point anguleux ; sa quantité se détermine par une extrapolation de la courbe des réducteurs lents.

Nous n'exposerons pas les détails d'ordre technique concernant le dosage dans le sang, mis au point par Mlle A. Vinet (214) qui sont exposés dans l'ouvrage de P. Meunier et Y. Raoul¹. Ce dosage s'applique au plasma et l'acide ascorbique y est dosé sous sa forme réduite.

En effet, c'est dans le plasma et sous cette forme que l'acide ascorbique est habituellement évalué. On a proposé également de le doser sur le sang total ou sur les éléments figurés du sang, et sous sa forme oxydée (acide déhydroascorbique), après traitement par H₂S.

Dosage sur le sang total et les éléments figurés du sang :

De nombreux auteurs ont dosé la vitamine C sur le sang total (122 et 164b). Les recherches les plus importantes furent, initialement, celles de Heinemann (98 et 99) et de Butler et Cushman (28) ; ayant étudié la répartition de l'acide ascorbique dans le sang, ces auteurs ont soutenu que le dosage sur le sang total et sur les leucocytes fournirait des renseignements beaucoup plus précis que le dosage sur le plasma.

D'après Heinemann, l'ascorbémie évaluée sur le sang total varierait beaucoup moins que l'ascorbémie plasmatique ; cette stabilité en ferait un meilleur témoin de l'état de vitaminisation de l'organisme.

De leur côté, Butler et Cushman, ont montré que le sang total, et principalement la couche blanche (plaquettes et leucocytes) séparées par centrifugation, pourrait contenir des quantités notables de vitamine C alors qu'elle serait indécélable dans le plasma. Les constatations de Grandon (38) produisant expérimentalement le scorbut chez l'homme et constatant que le plasma ne contient plus d'acide ascorbique après 41 jours de carence alors que les cellules blanches en contiennent encore 4 mg. p. 100 gr. au 82^e jour, plaident dans ce sens.

Par leur technique de dosage, Butler et Cushman estiment que la couche blanche renferme normalement de 29 à 43 mg. d'acide ascorbique p. 100 gr. (taux moyen : 34 mg.). Une variante de cette technique a été proposée par Deeny, Murdock et Rogan (45b), qui sature le sang avec

1. *Loco cit.*

de l'oxyde de carbone, avant l'hémolyse pour retarder l'oxydation de l'acide ascorbique.

Plus récemment, Prunty et Vass (152b), Kyhos, Sevringhaus et Hagedorn (12b) ont comparé les taux d'acide ascorbique du plasma et du sang total au cours d'épreuves de saturation.

L'exemple que nous empruntons au travail de Prunty et Vass (tableau XLIV), concernant un homme de 40 ans, de poids moyen, en parfaite santé, montre une évolution strictement parallèle des ascorbémies plasmatique et totale.

TABLEAU XLIV

Concentration de l'acide ascorbique dans le sang total et le plasma, avant, pendant et après invitamination. (D'après Prunty et Vass, Bioch. J., 37 : 506, 1943.)

CONCENTRATION DE L'ACIDE ASCORBIQUE DANS LE SANG TOTAL ET DANS LE PLASMA (en mg. ‰)						
DATES	20/11/42	24/11/42	25/11/42	30/11/42	1/12/42	7/12/42
Surcharge..... (mg. par jour)	0	750	750	750	0	0
Acide ascorbique sang total..... (mg. ‰)	8.2	15.3	14.8	10.8
Acide ascorbique plasma..... (mg. ‰)	8	15.3	14.8	10.2

Les expériences de Kyhos et de ses collaborateurs, dont nous rapportons également un exemple, indiquent que l'ascorbémie totale est en général supérieure aux valeurs plasmatiques ; la saturation paraît se manifester plus précocément au niveau du sang total que du plasma, contrairement à l'opinion de Borsook, Dawenport, Jeffner et Warner (22b), qui soutiennent que la charge des éléments figurés du sang ne s'opérerait que lentement (tableau XLV).

TABLEAU XLV

Concentration de l'acide ascorbique dans le sang total et le plasma chez un ascorbique en cours d'invitamination. (Daprès Kyhos, Sevringhaus et Hagedorn.)

JOUR	DEPART	1	2	3	4	5	6	7
Surcharge totale (gr).....	...	0.3	0.6	1.2	1.8	2.4	3.4	...
Acide ascorbique sang total (mg. %o).....	0,6	0.9	1.5	2.3	3.8	7.2	9	7.4
Acide ascorbique plasma (mg. %o)...	0	0	0	0	...	3.4	6.5	3.6

En France, ce problème a été envisagé par Chevillard et Hamon (33b) dont les recherches méritent d'être connues.

Recherches de Chevillard et Hamon (33b) :

Appliquant leur méthode d'étude fractionnée du sang, Chevillard et Hamon ont dosé la vitamine C simultanément dans le plasma, les globules rouges et la couche blanche (leucocytes et plaquettes) chez des cobayes chargés et carencés.

Leurs conclusions peuvent se résumer ainsi :

1° Chez l'animal chargé : plasma 10 à 11 mg. par litre
globules rouges, environ 3 mg. 5, par litre ;
couche blanche, environ 300 mg. par kgr.

2° Chez l'animal carencé, le taux d'acide ascorbique paraît rendre mieux compte de l'état des réserves tissulaires que les autres dosages ; au-dessous de 200 mg. par kgr., il y a carence indiscutable.

Ils ont comparé les taux du plasma et de la couche blanche chez des animaux recevant un régime carencé (tableau XLVI).

TABLEAU XLVI

Taux d'acide ascorbique du plasma et de la couche blanche chez des animaux privés de vitamine C. (D'après Chevillard et Hamon.)

ACIDE ASCORBIQUE	
DU PLASMA (mg. par litre)	DE LA COUCHE BLANCHE (mg. par kg.)
11.50	306
10	313
9.32	254
7.50	279
3.18	242
1.53	115
0.78	72
0.75	116
0.73	42
0.60	48
0.53	42.5
0.41	16
0.27	40
0	0

D'autre part, ils ont comparé le taux d'acide ascorbique de la couche blanche et celui de différents tissus, en particulier des surrénales, organes particulièrement sensibles à la carence (tableau XLVII).

Ces expériences démontrent une relation précise entre la teneur en acide ascorbique des cellules blanches du sang et la charge tissulaire de l'organisme étudié. Elles ont montré également que tous les tissus n'épuisent pas leurs réserves avec la même rapidité : ainsi, alors que les surrénales ont déjà perdu 70% de leur charge, le tissu nerveux n'est appauvri que de 30%.

TABLEAU XLVII

Taux d'acide ascorbique des surrénales et de la couche blanche du sang chez des animaux privés de vitamine C. (D'après Chevillard et Hamon.)

ANIMAUX		TENEUR EN ACIDE ASCORBIQUE (mg. par kgr.)			
CATÉGORIE	NOMBRE	DES SURRÉNALES (R)		DE LA COUCHE BLANCHE (R)	
Témoins.....	4	1.129	100	297	100
Carencés.....	2	851	75.5	247	100
".....	3	578	51.3	223	83.1
".....	3	353	31.3	116	75
".....	5	257	22.8	52	39
".....	3	147	13	33.5	20.4
".....	2	78	6.9	29	11.3
".....	3	29	2.6	0	9.8

NOTA : (R) = Rapport taux de l'animal carencé/taux animal normal.

Avec Tournay, Chevillard et Hamon (212b) ont étudié parallèlement l'ascorbémie du plasma, des globules rouges et de la couche blanche chez des enfants âgés de 10 à 17 ans, pensionnaires d'un internat, recevant donc un même régime ; les examens ont été pratiqués à différentes saisons (tableau XLVIII).

La confrontation des taux d'acide ascorbique du plasma et de la couche blanche permet d'établir une courbe fort caractéristique, montrant que l'ascorbémie de la couche blanche s'effondre lorsque l'ascorbémie plasmatique est inférieure à 3 mg. ‰.

Ainsi, chez l'homme comme chez le cobaye, une ascorbémie plasmatique inférieure à 3 mg. ‰ et surtout un taux leucocytaire inférieur à 200 mg. par kg. constituent de véritables signes d'alarme indiquant que le sujet entre véritablement dans l'avitaminose.

TABLEAU XLVIII

Taux d'acide ascorbique du plasma, des globules rouges et de la couche blanche chez des enfants à différentes saisons. (D'après Tournay, Chevillard et Hamon.)

PÉRIODES	NOMBRE D'ENFANTS	ACIDE ASCORBIQUE		
		PLASMA (mg./litre)	GLOBULES ROUGES (mg./litre)	COUCHE BLANCHE (mg./kgr.)
Juillet 1942.....	6	7.06	6.15	244.3
Septembre 1942.....	12	8.73	6.93	255.3
Octobre 1942.....	8	10.52	8.07	293.4
Mars 1943.....	21	2.22	1.76	181.7

En conclusion, on peut admettre que l'acide ascorbique des éléments figurés du sang, dont l'évaluation est possible d'une façon assez grossière sur le sang total et d'une façon fort précise sur les cellules blanches, représente plus fidèlement l'état des réserves tissulaires que l'ascorbémie plasmatique. Un tel dosage peut avoir de l'intérêt chez les sujets dont l'ascorbémie plasmatique est nulle. En dehors de ce cas, il ne paraît pas être d'une grande utilité.

Dosage de l'acide déhydro-ascorbique :

Pour certains biochimistes (228b) une partie de l'acide ascorbique du sang serait oxydée. Wolff, Banning et van Eekelen (232b) ont donc proposé d'effectuer le dosage au dichlorophénol indophénol après réduction par H^2S . Cette technique a été vivement critiquée par Kellie et Zilva (116), Tschopp, Ammon et Hinsberg qui ont montré qu'on réduisait ainsi d'autres substances, ce qui introduit une cause d'erreur dans le dosage. Meunier estime d'ailleurs que la moindre trace de H^2S perturbe gravement la cinétique de la réaction. Aussi, actuellement, dose-t-on uniquement l'acide ascorbique réduit. Les résultats ainsi

obtenus diffèrent d'ailleurs assez peu de ceux obtenus après réduction par H^2S (2 ou 3 mg. en plus par litre), en accord avec l'opinion de Kellie et Zilva (116), de Borsook (22b), de Berend et Fischer qui soutiennent que la vitamine C dans le sang n'existe que sous sa forme réduite.

Donc, en pratique, « l'ascorbémie » représente pour nous le taux d'acide ascorbique du plasma. C'est dans ce sens que nous utiliserons toujours ce terme.

2. — Les valeurs normales de l'ascorbémie

Avant d'aborder le délicat problème de la définition de l'ascorbémie « normale », nous indiquerons quelles sont les valeurs obtenues par les différents chercheurs chez des sujets en apparente bonne santé et recevant une alimentation considérée comme satisfaisante.

D'une façon générale, les taux obtenus avec le bleu de méthylène sont assez faibles : selon Lund et ses collaborateurs (131), les valeurs normales seraient d'environ 4 mg. ‰, et des taux inférieurs à 2 mg. indiqueraient une carence ; c'est aussi l'avis de Trier, qui admet que des valeurs de 2 à 6 mg. ‰ correspondent à l'état normal.

Inversement, les taux de 20 mg. indiqués par Chevallier et Choron au moyen de leur méthode spectrophotométrique nous paraissent trop élevés. Avec le 2-4 dichlorophénolindophénol, les résultats sont, dans l'ensemble, remarquablement cohérents, se situant dans une même zone.

A notre avis, les conclusions formulées par Wolff, Emmeric et van Eekelen demeurent toujours vraies :

- taux normal entre 8 et 12 mg. ‰ ;
- subcarence entre 4 et 8 mg. ‰ ;
- carence au-dessous de 4 mg. ‰.

D'ailleurs, Bauman et Schröder, en Allemagne, avec la même méthode de dosage, et nombre d'auteurs étrangers, avec des méthodes différentes, arrivent aux mêmes conclusions.

Cette classification des valeurs généralement établie d'après les enquêtes alimentaires s'accorde avec les données fournies par la pratique des épreuves de charge. Nous l'avons adoptée à la suite des premières

recherches de Mlle Vinet (214). Ensuite, avec MM. Gounelle et Vallette (76), nous avons montré tout son intérêt « d'orientation ». Nous estimons, en effet, qu'il n'est utile de faire une épreuve de charge que si l'ascorbémie à jeun est inférieure à 8 mg. ‰. L'étude que nous ferons dans un prochain chapitre, des relations existant entre la valeur de l'ascorbémie d'une part, la charge tissulaire et les ingesta alimentaires d'autre part, confirme cette manière de voir.

Nous insistons sur ce point, car l'accord ne s'est pas réalisé au sujet de la signification des taux d'ascorbémie. On fait volontiers remarquer que des sujets ayant toutes les apparences d'une excellente santé ont des ascorbémies basses et même nulles. C'est exact : par exemple, au cours des années de guerre, la plupart des parisiens avaient, en hiver, une ascorbémie inférieure à 2 mg. ‰.

On a fait remarquer également que le dosage de l'ascorbémie n'a aucun intérêt pour le diagnostic du scorbut. De nombreuses observations en fournissent la preuve évidente. En effet, les ascorbémies nulles s'observent avec une extrême fréquence en dehors de tout scorbut, et dans les expériences de carence chez l'homme l'ascorbémie s'effondre très longtemps avant l'apparition des premiers signes pathologiques.

Nous reconnaissons très volontiers que le dosage de l'ascorbémie ne permet pas de diagnostiquer un scorbut.

Faut-il conclure, avec Bicknell et Prescott, que toutes les valeurs données comme normales sont « arbitraires » et « sans signification clinique », ou se ranger à l'avis de Pijoan et Lozner (149), pour qui l'ascorbémie indique une vitaminisation satisfaisante, pourvu qu'elle demeure fixe, quel que soit son niveau ? De telles opinions témoignent d'une méconnaissance totale des fonctions physiologiques de l'acide ascorbique ; elles considèrent qu'il y a carence lorsqu'apparaissent les premiers symptômes de scorbut, négligeant totalement la phase critique qui débute lorsque la charge tissulaire normale commence à s'entamer et qui se termine par le scorbut, témoin de l'épuisement complet de cette charge. Comme l'indique le professeur Giroud : « la chute de l'ascorbémie au cours de la carence se fait suivant une courbe exponentielle ; à un moment donné les valeurs, déjà faibles, difficiles à estimer, ne

TABLEAU I

Évolution de l'ascorbémie au cours de la journée, spontanément et après ascorbination par diverses voies. (D'après Difis.)

ASCORBÉMIE
(Mg. ‰)

CATÉGORIES	SUJETS	DÉPART	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	9 h.	12 h.
Aucune charge.	1	2.90	2.10	2.90	2.70	2.70	3.20	3.20	2.40
	2	0.80	0.80	1.10	0.50	0.50	0.50	0.80	0.80
	3	1.10	1.30	1.30	1.10	1.30	0.80	1.30	1.30
	4	4.50	4.50	4.50	5.30	4.50	4.80	4.80	4.80
Charge par voie intramusculaire.	5	2.10	9.60	8.80	6.10	3.50	3.50	3.20	3.20
	6	0.80	8.80	8.20	5.10	5.10	4.30	3.20	3.20
	7	1.10	10.40	9.30	7.70	6.60	4.90	3.60	3.60
	Moyennes									
Charge par voie orale.	8	0.80	2.20	1.90	1.40	1.60	1.60	1.40	1.40
	9	1.60	5.50	9.30	7.90	6.50	5.50	6.30	5.80
	10	1.40	4.90	5.80	5.80	4.40	4.40	3.80	3.80
	11	1.10	2.70	5.30	3.60	3.60	3.30	3.30	2.20
	12	2.70	5.10	7.50	6.40	6.40	3.80	3
	13	1.10	4.10	4.90	5.50	5.50	4.90
	14	5.10	1.10	13.60	13.80	8.50	5.50	5.50	4.70
	15	1.10	1.10	4.40	7.40	8.50	7.10	4.70	4.40
	16	1.10	3.30	6.10	6.40	7.40
	17	1.30	4.30	6.10	6.40	7.40
	18	6.60	17.50	16.40	14.20	15.10
	19	8.40	19.20	19.70	16.70	17.20
	20	8.50	20.80	18.10	15.30	14.60
	21	11.50	15.90	18.10	15.30	14.60
	22	1.60	1.60	1.90	3.30	4.70

Note : — Les sujets 1 à 17 sont des malades divers ; les sujets 18 à 22 sont des témoins.

- M. 3 oct. 1941 — 9 h. 30 = 8 mg. 25 ;
6 oct. 1941 — 9 h. 30 = 9 mg. 20 ;
13 oct. 1941 — 9 h. 30 = 10 mg. 80 ;

Certains auteurs, comme Mickelsen, auraient noté des fluctuations de l'ascorbémie en rapport avec le cycle menstruel chez la femme ; dans quelques cas nous les avons recherchées sans les trouver.

Influence de l'effort physique. Les expériences de Valette chez les sapeurs pompiers comportaient le dosage de l'ascorbémie avant et après une course de 100 mètres en portant un poids de 20 kgs. Les vingt-cinq épreuves donnent des réponses d'interprétation difficile :

- 15 fois, l'ascorbémie s'élève ; l'augmentation est en moyenne de 1 mg. 40 ;
- 10 fois, l'ascorbémie s'abaisse ; la diminution est en moyenne de 1 mg. 45.

VARIATIONS SAISONNIÈRES. — De nombreux travaux les ont mises en évidence. Dosant l'ascorbémie chez 500 habitants de Copenhague à différentes périodes de l'année, Frederica a trouvé des valeurs deux fois plus élevées de juillet à octobre que pendant les autres mois. Nous pourrions citer beaucoup d'autres statistiques, toutes concordantes.

Étudiant un groupement de la population parisienne au cours de deux périodes où les apports moyens de vitamine C ont été très différents (juin-juillet et septembre-octobre 1941), Raoul, Gournelle, M^{lle} Vinet et Valette (158) ont observé également des variations saisonnières de grande amplitude. Les deux diagrammes que nous reproduisons (fig. VI) en rendent compte.

La première enquête (54 sujets), qui correspond à une période au cours de laquelle les aliments riches en vitamine C n'avaient pas encore fait franchement leur apparition, dénonce des conditions alimentaires défavorables, le maximum des fréquences se situant entre 2 et 4 mg. ‰.

La seconde enquête (62 sujets) révèle une situation toute différente ; le maximum des fréquences se situe entre 6 et 14 mg. ‰, indiquant que

la population s'est chargée grâce à l'apport des légumes verts et des fruits. Il faut toutefois noter que, même à cette période de l'année, de nombreux sujets ont une vitaminisation très insuffisante.

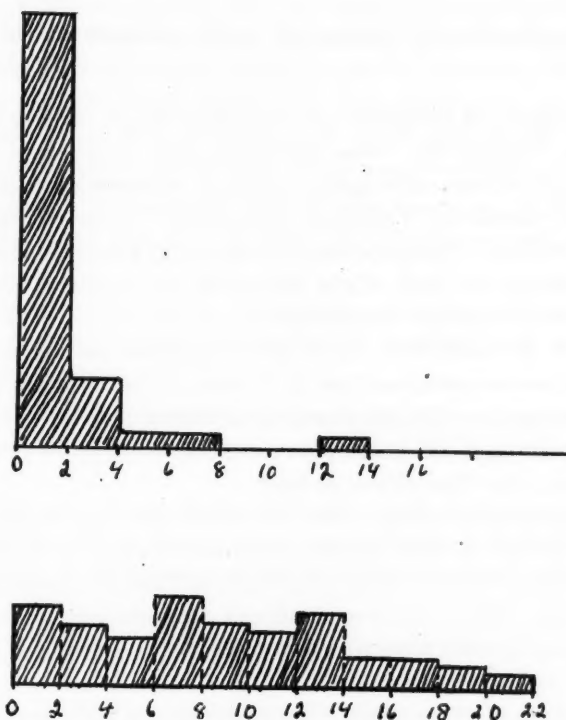


Figure VI. — Taux d'acide ascorbique du plasma.

I. Chez 54 sujets en juin-juillet 1941 ;

II. Chez 62 sujets en septembre-octobre 1941.

La pauvreté du régime en aliments frais au cours de l'hiver et du printemps explique facilement les taux d'ascorbémie extrêmement bas que l'on rencontre alors avec une grande fréquence. Ainsi s'explique également que les épidémies de scorbut surviennent presque toujours pendant les premiers mois de l'année.

Au total, les variations saisonnières des apports alimentaires sont telles que l'organisme arrive à se saturer en trois mois (août, septembre, octobre), cependant qu'il épuise progressivement sa charge pendant les autres mois de l'année.

VARIATIONS DE L'ASCORBÉMIE APRÈS ADMINISTRATION DE VITAMINE C.

Les ingesta de vitamine C ont donc une influence majeure sur l'évolution de l'ascorbémie. Nous étudierons, dans un prochain chapitre, les relations existant entre ingesta moyens et ascorbémie. Nous devons envisager auparavant l'influence « immédiate » d'une invitamination sur l'ascorbémie. Nous pourrions ainsi distinguer l'ascorbémie de transit et l'ascorbémie de fond. Cette distinction est en effet d'une grande importance au point de vue pratique.

Après invitamination, l'ascorbémie augmente très rapidement en flèche, celle-ci se produisant vers la 3^e heure et correspondant à l'ascorbémie de transit. Ensuite, l'ascorbémie décroît progressivement et se fixe, à partir de la 12^e heure, à un niveau un peu plus élevé que celui du départ ; c'est l'ascorbémie de fond.

L'ascorbémie de transit. Elle a été étudiée par de nombreux auteurs. Elle est variable et deux facteurs interviennent dans son déterminisme chez le sujet normal : la dose administrée et l'état de vitaminisation de l'organisme. Dans certaines conditions pathologiques, d'autres facteurs interviennent : absorption intestinale, fixation tissulaire, excrétion rénale.

On a pensé, en conséquence, qu'il pouvait être intéressant d'étudier la réaction de l'ascorbémie après administration d'une dose fixe de vitamine C pour déceler carences et troubles du métabolisme. On effectue pour cela deux mesures, l'une avant et l'autre après la charge.

Kadji (109) injecte 200 mg. d'acide ascorbique par voie intramusculaire et dose l'ascorbémie quatre heures plus tard ; un index assez compliqué (taux initial pour 100 c.c. de sang \times augmentation \times 100) permettrait de classer les réponses.

Goth (75) injecte 300 mg. et effectue son dosage deux heures après ; il n'y aurait pas de modification de l'ascorbémie en cas de carence et une

augmentation de 5 mg. $\%$ chez les sujets saturés. Ericson (57) utilise également cette méthode. De multiples épreuves ont d'ailleurs été proposées, faisant varier la dose test, la voie d'administration, l'heure du prélèvement. Nous en reparlerons.

Les recherches de Difs (48) fournissent des renseignements très intéressants sur cette ascorbémie de transit. Chez 22 sujets, témoins et malades divers, recevant un régime pauvre en vitamine C, l'ascorbémie est dosée d'heure en heure (tableau L). Les uns (1-2-3-4) ne reçoivent aucune surcharge ; leur ascorbémie est d'une remarquable fixité au cours de la journée, en accord avec ce que nous avons déjà indiqué.

Les autres reçoivent une charge d'acide ascorbique de 10 mg. par kgr. de poids, soit par voie intramusculaire (5-6-7) soit par voie orale (8 à 22).

Les résultats sont remarquablement concordants (tableau L).

— après injection clocher dès la première heure, encore net à la 2^e heure ;

— après administration *per os*, légère élévation au bout d'une heure clocher habituellement net à la fin de la 2^e heure.

Les réponses peuvent d'ailleurs être plus tardives et l'on peut établir des courbes de divers types comme nous l'avons fait (fig. VII), ce qui prouve que tous les sujets ne réagissent pas pareillement à l'administra-

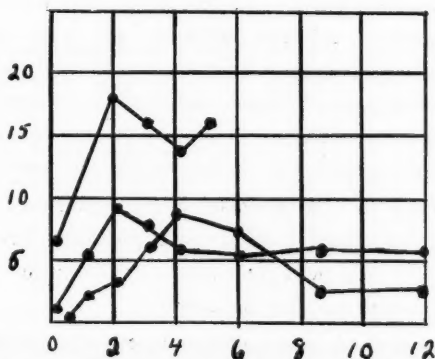


Figure VII. — Trois types de courbe d'ascorbémie de transit.

tion d'une même charge. Nous avons pu faire la même constatation chez plusieurs de nos malades. En voici deux exemples :

M^{me} G., petite hypertension neurotonique ; administration de 700 mg. d'acide ascorbique synthétique *per os* :

au départ : 9 heures : 6 mg. 20 ;
11 heures : 6 mg. 25 ;
12 heures : 16 mg. 80 ;
15 heures : 17 mg. 10 ;
lendemain : 9 heures : 10 mg. 40.

M. R., cirrhose du foie — même charge :

au départ : 9 heures : 0 ;
11 heures : 1 mg. 10 ;
12 heures : 6 mg. 40 ;
15 heures : 1 mg. 60 ;
lendemain : 9 heures : 0 mg. 25.

Il est possible que l'étude de l'ascorbémie de transit renseigne sur la vitaminisation de l'organisme. Comme nous l'avons indiqué déjà, certains expérimentateurs défendent cette thèse. D'autres interrogent à la fois la réponse sanguine et l'excrétion urinaire succédant à une in-vitamination massive, souvent effectuée par voie veineuse. Nous étudierons ces tests « rapides » dans un prochain chapitre. Précisons d'ores et déjà que si nous accordons une valeur à ces tests comme moyen d'exploration du métabolisme de l'acide ascorbique, nous leur reprochons d'être peu « physiologiques » et de donner des réponses « trompeuses ».

Pour apprécier la vitaminisation d'un organisme, nous préférons charger les sujets lentement, avec des doses modérées d'acide ascorbique, administrées *per os*. On peut ainsi surveiller l'évolution de l'ascorbémie de fond qui est beaucoup plus significative.

L'ascorbémie de fond. De nombreuses expériences nous ont prouvé qu'après administration d'une dose moyenne d'acide ascorbique (100

à 300 mg. par jour) l'ascorbémie demeurerait stable à partir de la 12^e heure.

Par exemple :

M., témoin, a une ascorbémie basse : 2 mg. 9 le matin à jeun. Le même jour, à 20 heures, on lui administre 300 mg. de vitamine C. Le lendemain matin on enregistre les taux suivants :

- 3 mg. à 9 heures ;
- 3 mg. de 6 à 11 heures ;
- 3 mg. de 8 à 12 heures.

Les expériences de Difs déjà citées (tableau L) plaident dans le même sens. Chez les sujets 5, 6 et 7, qui reçoivent leur invitamination par voie intramusculaire, comme chez les sujets 8, 9, 10, 11, 13, 15 et 16, qui la reçoivent *per os*, l'ascorbémie est généralement stable à partir de la 9^e heure.

Ainsi, dès la 12^e heure, et à plus forte raison à la 24^e heure, le taux d'ascorbémie correspond à la charge vitaminique de l'organisme, sous réserve que l'apport vitaminique n'ait pas été trop importante.

En effet, les expériences de charge que nous avons effectuées avec 700 mg. d'acide ascorbique nous ont montré qu'il fallait attendre 48 heures avant que le taux sanguin se stabilise comme s'il se produisait une « sursaturation » de l'organisme pendant un jour ou deux (cf. p. 202). C'est une des raisons pour lesquelles nous sommes hostile aux charges massives.

Indiquons que lorsque nous utilisons dans ce travail le terme d'ascorbémie, sans autre précision, nous sous-entendons « ascorbémie de fond ».

Il nous reste un dernier point à préciser : quels sont les taux d'ascorbémie les plus élevés que l'on puisse obtenir après invitamination ?

En ce qui concerne l'ascorbémie de transit, essentiellement plasmatique et fugace, des taux très élevés peuvent être réalisés transitoirement par une invitamination massive. Par exemple, Kastlin et Schlesinger (113) injectant 500 mg. d'acide ascorbique par voie veineuse trouvent, cinq minutes plus tard, chez le sujet normal, des ascorbémies variant

entre 45 et 90 mg. ‰. Avec une invitamination *per os*, des taux supérieurs à 20 mg. ‰ sont fréquemment enregistrés vers la 2^e heure.

Par contre, en ce qui concerne l'ascorbémie de fonds, beaucoup plus stable, les valeurs ne dépassent qu'exceptionnellement 15 à 16 mg. ‰, *en raison du seuil rénal*. Ceci correspond à la saturation de l'organisme ainsi que nous allons le montrer dans la suite de notre exposé.

CONCLUSIONS

1° De nombreuses méthodes de dosage permettent d'apprécier avec exactitude la teneur du sang en acide ascorbique.

2° Le dosage de l'acide ascorbique sur les éléments figurés du sang et sur le sang total paraissent fournir des données plus précises sur la vitamination de l'organisme que le dosage sur le plasma, généralement utilisé. Cependant, en pratique, l'ascorbémie plasmatique est déjà très significative.

3° Les valeurs normales de l'ascorbémie plasmatique à jeun sont diversement appréciées. Il faut tenir compte de la méthode de dosage ; avec le dichloro-phénol-indophénol, on peut classer les réponses de la façon suivante :

8 à 12 mg. ‰ = normal ;
4 à 8 mg. ‰ = subnormal ;
moins de 4 mg. ‰ = anormal.

Cette classification, établie d'après les données des enquêtes alimentaires, s'accorde avec les résultats des épreuves de « saturation » et des études expérimentales.

4° Le dosage de l'ascorbémie plasmatique fournit à lui seul d'utiles renseignements sur l'état nutritionnel d'un individu ou d'un groupe d'individus. Les taux très différents enregistrés chez des sujets normaux au début et à la fin de l'été en fournissent la preuve. Il ne faut pas compter cependant sur ce test pour faire le diagnostic de scorbut.

5° L'ascorbémie est, dans les conditions normales, une constante sanguine fixe d'un moment et d'un jour à l'autre. Elle dépend essen-

tiellement des ingesta de vitamine C se modifiant soit progressivement (alimentation), soit rapidement (invitamination).

Il est indispensable de faire une distinction entre l'ascorbémie de transit qui peut atteindre un taux très élevé, mais d'une façon toute transitoire à la suite d'une riche invitamination, et l'ascorbémie de fonds, estimée après 12 heures de jeûne, qui renseigne sur l'état de vitaminisation de l'organisme et ne dépasse guère le taux de 15 à 16 mg. ‰.

(A suivre.)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU *SHOCK*

par

André DESMARAIS, D.Sc.,

*Assistant, Département de recherches en acclimatation,
Institut d'hygiène et de biologie humaine,
Faculté de médecine, Université Laval.*

Première partie

LE PROBLÈME (revue)

Avant de faire l'exposé de notre travail expérimental, il convient de situer le problème que nous avons étudié. Il sera nécessaire de définir le *shock* et de passer en revue les principaux travaux qui ont permis d'édifier les diverses théories sur ce sujet.

I. DÉFINITION du « SHOCK »

Depuis que Gross (1872) et Grøenigen (1885), le premier, aux États-Unis, et le second, en Allemagne, ont rassemblé, analysé et discuté les faits et théories de leur temps sur le *shock*, d'innombrables observations et travaux ont été publiés sur ce sujet. Nous avons nous-mêmes recueilli au delà de 800 références à des publications se rattachant toutes à l'étude de ce problème. Peu de sujets scientifiques ont été l'objet de re-

cherches aussi intensives et d'une aussi grande diversité. Malgré cet immense effort, le problème du *shock* est loin d'être résolu, et il est très difficile de le situer exactement à travers cette masse de résultats expérimentaux, d'observations cliniques et d'expressions d'opinions.

L'état de *shock*, caractérisé par un ralentissement de toutes les fonctions, peut être produit par plusieurs facteurs : opérations chirurgicales, traumatismes, intoxications ou infections. Donner du *shock* une définition exacte serait supposer le problème résolu. Nous en sommes donc réduits à définir cette condition par l'énoncé des principaux signes cliniques qui l'accompagnent. Un des principaux symptômes du *shock* est une modification négative de la circulation, conséquence d'une diminution marquée du volume et de l'insuffisance des mécanismes compensateurs : accélération cardiaque et vaso-constriction périphérique. En fait, ce symptôme circulatoire forme la base du diagnostic clinique, à condition qu'il ne soit pas l'effet d'une hémorragie prolongée ou d'infections secondaires tardives.

Lorsque cette modification circulatoire survient rapidement après un traumatisme, ou au cours d'une opération, on désigne cet état sous le nom de « *shock* » *primaire*. Dans ce cas, ou le changement est passager et ressemble aux phénomènes nerveux de la crainte, ou bien il s'accompagne d'une si grande destruction des tissus que la vie est désormais impossible. Autrement dit, dans de tels cas, le sujet se rétablit sans traitement ou, encore, toute intervention est inutile : ceci ne pose donc aucun problème.

Lorsque, d'autre part, plusieurs heures s'écoulent entre le changement circulatoire et le facteur déterminant, il s'agit du « *shock* » *secondaire*. C'est ce dernier qui a été l'objet de tant de recherches cliniques et expérimentales.

Quel que soit l'agent (trauma, brûlure, infection, etc.) responsable, on observe toujours les mêmes changements physiologiques :

- Vaso-dilatation des capillaires périphériques ;
- Diminution du volume sanguin ;
- Abaissement de la pression veineuse ;
- Abaissement de la pression artérielle ;

Vaso-constriction des artérioles (mécanisme compensateur) ;
Augmentation du pourcentage des globules rouges et de l'hémoglobine ;
Leucocytose ;
Diminution de la réserve alcaline ;
Diminution de la consommation d'oxygène et du métabolisme basal ;
Diminution de l'excrétion urinaire : l'urine est concentrée et contient de l'albumine et des globules rouges.

A la lumière de ces observations, Moon (96) a donné du *shock* une des meilleures définitions que nous ayons trouvées :

« Shock is a disturbance of fluid balance resulting in a peripheral circulatory deficiency which is manifested by a decreased volume of blood, reduced volume flow, hemoconcentration, and by renal functional deficiency. »

II. THÉORIES SUR LA CAUSE DU « SHOCK »

Déterminer la cause des modifications circulatoires survenant au cours du *shock*, c'est trouver la cause du *shock* lui-même, puisque c'est là la manifestation principale de cet état pathologique. Toutes les théories qui ont visé à édifier l'étiologie du *shock* se sont donc attachées à expliquer ces changements circulatoires.

1. Théorie cinétique :

La théorie cinétique, originellement proposée par Grøenigen (58), fut reprise par Crile (35). Un affaiblissement progressif des centres nerveux vaso-moteurs situés dans le bulbe causerait une vaso-dilatation des artérioles, vaso-dilatation qui aurait pour conséquences :

a) un abaissement de la pression artérielle ; et,

b) une accumulation du sang dans les veines de la région abdominale. Le sang accumulé dans les veines mésentériques et la veine porte ne retournerait pas au cœur ; ce dernier, recevant moins de sang, en enverrait de moins en moins dans la circulation de sorte que, par un cercle vicieux, la pression artérielle irait toujours diminuant.

Par contre, plusieurs chercheurs (71, 72, 88, 104, 105, 106, 108, 122 et 144) ont observé qu'il n'y avait ni affaiblissement ni dépression des centres nerveux vaso-moteurs, si ce n'est dans les toutes dernières périodes du *shock* ; et, de plus, la perte du tonus vasculaire est une conséquence, non la cause, de l'anoxie consécutive à l'abaissement prolongé de la pression artérielle. Bien plus, ces auteurs ont montré qu'il y a, non pas dilatation, mais constriction des artérioles périphériques. La même chose fut démontrée dans des cas de *shock* chez l'homme (33, 50 et 87). Enfin, on n'observe aucune congestion des vaisseaux abdominaux, ni dans le *shock* traumatique expérimental, ni dans le *shock* consécutif à une blessure. On voit donc que le *sang perdu* n'est pas accumulé dans les veines et que l'affaiblissement des centres vaso-moteurs, ou théorie cinétique, ne peut rendre compte de la diminution du retour sanguin.

2. Théorie de l'inhibition :

Cette théorie soutient que les facteurs du *shock* produisent leur effet par l'inhibition des fonctions réflexes : par exemple, dans le cas de la circulation, en inhibant les réflexes vaso-constricteurs, ce qui entraînerait une prédominance de la vaso-dilatation. Cette conception a eu ses prosélytes ; mais, comme elle postule aussi une vaso-dilatation artérielle périphérique et une accumulation du sang dans les veines abdominales, elle est à rejeter pour les mêmes raisons que la précédente.

3. Théorie de l'embolie graisseuse :

Cette théorie, originellement formulée par Warthin (143), fut développée par Bissel (16), Porter (109) et Simonds (131). On ne peut contester les faits observés : que l'embolie graisseuse des vaisseaux pulmonaires soit une cause fréquente de mort, après les fractures, les blessures ou toutes sortes d'opérations. Cependant, les changements circulatoires consécutifs à l'embolie pulmonaire sont bien différents de ceux qui se produisent dans le *shock* secondaire. L'embolie graisseuse résulte de l'entrée de globules de graisse non émulsionnée dans la circulation veineuse, soit directement, soit par voie lymphatique. Si la quantité de graisse qui pénètre dans la circulation est assez considérable, l'embolie des capillaires pulmonaires survient. Ce blocage des vaisseaux pulmonaires empêche le sang de passer du cœur droit au cœur gauche

et provoque une diminution de la circulation systémique. Comme le nombre de capillaires obstrués par l'embolie augmente constamment, la pression dans l'oreillette gauche et la pression dans les artères systémiques s'abaissent, pendant que la pression artérielle pulmonaire s'accroît considérablement ; le ventricule droit se dilate et la pression veineuse systémique augmente rapidement. Il est à noter qu'ici les changements de la pression veineuse sont exactement l'inverse de ceux que l'on rencontre dans le *shock* (33, 50 et 87). Voilà pourquoi on ne peut assimiler cet état d'embolie graisseuse au *shock* secondaire.

Cependant, comme les poumons ne peuvent retenir toute la graisse qui pénètre dans le système veineux, Porter (110) a émis l'opinion que le *shock* serait dû à l'embolie des centres vaso-moteurs. La principale preuve à l'appui de l'affirmation de Porter vient de ses travaux : des injections intra-veineuses et intra-artérielles de graisses non émulsionnées inhibent le fonctionnement des centres vaso-moteurs et provoquent une chute de la pression artérielle, à condition que les graisses se rendent au bulbe.

Plusieurs auteurs, principalement Wiggers (145), se sont efforcés de reproduire ces résultats ; jamais ils n'ont obtenu de cette façon les changements circulatoires caractéristiques du *shock* secondaire. Comme le dit Wiggers : « we have not always been as fortunate in lodging fat so nicely in the vaso-motor center ».

En fait, les symptômes circulatoires accompagnant l'embolie graisseuse ne sont pas identiques à ceux qui se manifestent dans le *shock* ; il convient donc de considérer ces deux états comme bien différents l'un de l'autre.

4. Théorie de l'acidose :

Nous avons déjà vu que l'abaissement de la pression sanguine dans le *shock* secondaire est généralement accompagné d'une diminution de la réserve alcaline. C'est ce qui suggéra l'idée que l'acidose pourrait bien être la cause fondamentale du *shock*.

À peine formulée, cette théorie fut rejetée, et c'est McEllroy (93) qui lui donna le coup de mort. En effet, il montra :

- a) que l'acidose, par elle-même, ne produit pas le *shock* secondaire ;

b) que, même associée aux facteurs produisant le *shock*, elle n'augmente pas leur action ;

c) qu'une simple diminution de la réserve alcaline ne provoque aucun changement vaso-moteur périphérique, et que, finalement, la réserve alcaline peut diminuer, sans qu'il y ait acidose.

5. *Théorie de l'acapnie :*

Selon cette théorie, la douleur, ou stimulation des fibres nerveuses sensitives périphériques, cause une augmentation du volume respiratoire, donc de la ventilation pulmonaire, et, par suite, une diminution du CO_2 dans l'air alvéolaire et dans le sang, que l'on appelle acapnie. Suivant la conception initiale de Henderson (64), cette diminution du CO_2 dans le sang entraîne une diminution du tonus des muscles lisses, réduisant ainsi la pression du support extravasculaire des veinules et des capillaires. Cela serait suffisant pour causer une accumulation du sang dans les veines et rendrait compte de la diminution du retour sanguin. Plus tard, Henderson (65) développa davantage sa théorie : la diminution du CO_2 dans le sang provoque, de plus, le passage des alcalis et du plasma dans les tissus ; le passage des alcalis entraînant une diminution de la réserve alcaline, celui du plasma, l'augmentation de la concentration du sang et la réduction du volume sanguin. De plus, l'abaissement de la tension du sang en CO_2 tend à diminuer l'amplitude des mouvements respiratoires, minimisant ainsi l'action de ces mouvements sur la circulation veineuse, c'est-à-dire l'aspiration thoracique ; ceci se présente donc comme une cause additionnelle de la diminution du retour sanguin au cœur. Enfin, les expériences de Dale et de ses collaborateurs (36), sur la surventilation pulmonaire, montrèrent que l'acapnie produit réellement une chute de la pression artérielle ; comme ce phénomène disparaît lorsque la réserve alcaline est augmentée, ils l'ont attribué de façon spécifique au CO_2 , ainsi que l'avait originellement postulé Henderson.

Nous avons vu que l'hyperventilation pulmonaire serait due à la stimulation des fibres nerveuses sensitives. Ce point est contredit par de nombreux auteurs. En effet, on a montré :

a) qu'une stimulation prolongée des nerfs sensitifs périphériques ne peut produire aucune manifestation du *shock* secondaire (71 et 88a, 102, 108 et 122) ;

b) que l'anesthésie générale, habituellement employée dans la production du *shock* expérimental, empêche les influx nerveux d'origine périphérique de gagner les centres (12 et 24) ; et,

c) que la section des liaisons nerveuses entre la région traumatisée et les centres n'empêche pas le développement du *shock* (7, 8 et 52).

D'autre part, Janeway (71) et Wiggers (144) n'ont jamais pu obtenir le *shock* secondaire par l'hyperventilation pulmonaire. De plus, Cowell (34) note qu'il n'a jamais observé d'hyperpnée chez les patients en état de *shock* qu'il a observés.

Ces dernières observations enlèvent beaucoup de valeur à l'hypothèse de Henderson. Nous croyons cependant que certaines parties de cette hypothèse sont à retenir et mériteraient d'être reprises, par exemple, l'influence de l'abaissement de la tension du sang en CO_2 sur la perméabilité des capillaires.

6. Théories surrénaliennes :

Deux conceptions différentes ont été mises à jour sur le rôle des glandes surrénales dans le *shock*.

A. La première suppose une hypersécrétion de la médullaire. Cette opinion semble être favorisée par deux faits : augmentation de la teneur du sang en adrénaline au cours du *shock* (10, 32, 61, 98, 113, 123 et 138) et possibilité de produire, par une administration prolongée d'adrénaline (5, 46 et 53), des phénomènes circulatoires identiques à ceux que l'on remarque dans le *shock*.

Il n'y a pas lieu d'être surpris du fait de l'augmentation de l'adrénaline dans le sang au cours du *shock*. Cannon et ses collègues (25) n'ont-ils pas montré qu'il y a hypersécrétion d'adrénaline, chaque fois que l'organisme se trouve soumis à des conditions créant un état d'urgence ? D'ailleurs, la sécrétion médullaire fait partie des mécanismes compensateurs mis en jeu, à la suite d'un abaissement de la pression artérielle, et on sait que, dans le *shock*, il y a vaso-constriction compensatrice des artérioles périphériques. Notons, d'autre part, que les quantités d'adrénaline nécessaires pour provoquer le *shock* chez les animaux, tel que l'ont obtenu les auteurs cités, sont très considérables et on n'a jamais pu démontrer que les surrénales soient capables d'en sécréter autant. Bien

plus, Swingle et ses collaborateurs (136) ont montré que des animaux surrénalectomisés, dont les fonctions corticales sont maintenues par administration d'extraits corticaux, sont aussi sensibles au *shock* que des animaux normaux.

Que l'adrénaline joue un rôle dans le *shock*, c'est évident ; mais ce rôle consiste à protéger l'organisme contre les changements circulatoires plutôt qu'à intensifier, et encore moins engendrer, l'établissement du *shock*.

B. La seconde théorie surrénalienne du *shock* fait appel à un hypo-fonctionnement de la corticale surrénale. Dans la mort après surrénalectomie totale, les modifications circulatoires et les changements du volume sanguin sont semblables à ceux que l'on remarque au cours du *shock* secondaire. C'est là l'observation qui est à la base de cette théorie. Par la suite, les travaux de Swingle et de ses collaborateurs (136 et 137) ont démontré :

a) que l'état d'animaux en *shock* pouvait être considérablement amélioré par l'injection d'extraits corticaux ;

b) que les animaux surrénalectomisés sont plus sensibles au *shock* (aussi 51) ;

c) que les animaux surrénalectomisés sont aussi résistants au *shock* que les normaux, si on leur administre de fortes doses d'extraits corticaux avant de produire le *shock* ; et,

d) que les animaux normaux ayant préalablement reçu des extraits corticaux deviennent plus résistants.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur ces points ; ainsi, Heuer et Andrus (66) n'obtinrent aucune atténuation de l'état de *shock*, à moins que les extraits corticaux n'aient été administrés avant sa production. De plus, Koster (77), Rosenthal (115), Ingle (70) et Bergman (13) ont tous démontré que les extraits corticaux étaient inefficaces au cours du *shock*.

D'autre part, les travaux de Selye (124) apportent un appui à ceux de Swingle. En effet, il a démontré que si l'acétate de désoxycorticostérone est inefficace, l'extrait cortical total est capable de protéger les animaux contre le *shock*. Selye (125) attribue donc, lui aussi, le *shock* à l'insuffisance surrénalienne ; la mort serait due à l'inefficacité

des moyens de défense. Dans ces conditions, la cause du *shock* reste encore à être déterminée. Puisque l'hypofonction de la corticale est considérée comme une conséquence de l'action des facteurs responsables du *shock*, il ne peut être question de lui attribuer un rôle causal. D'ailleurs, la plupart des auteurs (83, 85 107 et 142) qui ont étudié les réactions des surrénales au cours du *shock* ont montré que, dès le début du *shock*, il y a hyperactivité de ces glandes ; l'hypofonction survient généralement au moment où l'état de *shock* est déjà établi. Il est donc évident que l'hypofonctionnement de la corticale est un phénomène consécutif à l'établissement du *shock* secondaire et qu'il faut chercher ailleurs la cause de ce dernier. Cependant, il est important d'étudier les mécanismes de défense mis en branle au niveau du cortex surrénal ; il est probable que nous trouverons là le moyen de lutter contre le *shock* en intensifiant les moyens physiologiques de défense, car, dans le *shock*, l'action curative est plus importante que l'action préventive.

C'est une observation clinique qui est à l'origine de cette théorie : au cours de la première grande guerre, on avait remarqué que le *shock* secondaire est fréquemment associé à un trauma considérable du tissu musculaire et qu'il survient généralement après des blessures ou des opérations affectant de grandes parties de ce tissu.

La théorie prit de l'importance quand les travaux expérimentaux vinrent confirmer les observations cliniques. On montra que tout facteur capable de retarder l'absorption à partir des régions blessées ou endommagées tendait à prévenir ou à minimiser le *shock* secondaire. Greffe de tissus endommagés (62 et 66), injection de sang ou de liquide d'œdème d'animaux en état de *shock* (17, 27, 74, 103, 116 et 147), circulation croisée (85 et 99), injection d'extraits de tissus (15) ou de sang d'animaux en état de *shock* (41, 73 et 90), autant de méthodes utilisées pour mettre en évidence l'existence de facteurs toxiques mis en liberté au niveau des tissus blessés. De plus, il faut noter les expériences de Chambers et de ses collaborateurs (26). Ils ont démontré l'apparition, dans le sang des animaux en état de *shock*, de substances vaso-motrices très actives : les unes, apparaissant au début du *shock*, ont un effet vaso-excitateur, les autres sont vaso-dépressives et leur apparition coïncide avec la phase irréversible du *shock*.

Il est vrai qu'un certain nombre d'auteurs (1, 2, 20, 54, 76 et 82) nient l'existence de facteurs toxiques ; mais Harkins (59), dans une revue publiée sur le sujet, montre que l'évidence penche en faveur de la théorie toxique. C'est cette théorie qui, depuis dix ans, a suggéré les hypothèses de travail les plus fécondes. D'ailleurs, comme le fait remarquer Moon (96), le fait que l'on n'ait jamais pu isoler chimiquement la (ou les) substance (s) toxique (s) ne prouve pas qu'elle (s) n'existe (nt) pas, et nombreux sont les extraits de tissus normaux ou endommagés qui peuvent causer le *shock*, lorsqu'ils sont introduits dans un organisme intact. Nous reviendrons sur cette question au sujet des brûlures.

III. BRULURES, CAUSE DU « SHOCK »

Parmi les divers facteurs capables de déclencher les symptômes du *shock* secondaire, les brûlures sont, sans doute, l'un des plus importants. Les caractères physiologiques du *shock* ainsi provoqué sont identiques à ceux que l'on rencontre dans le *shock* entraîné par l'action des autres facteurs déjà mentionnés.

1. Brûlures et toxémie :

Ce sont les travaux sur les effets systémiques des brûlures qui ont contribué davantage à appuyer l'hypothèse de la toxémie. Dès 1912, Vogt (141) publia les résultats d'expériences sensationnelles. Des animaux étaient reliés deux à deux par anastomose chirurgicale des parois abdominales latérales. Après guérison, l'un des parabiotés était brûlé ; l'autre, non brûlé, présentait les mêmes symptômes et mourait avec les mêmes signes d'intoxication. Les animaux étaient-ils séparés peu de temps après la brûlure, le brûlé mourait alors que l'autre survivait ; mais si la séparation était effectuée trop tard, les deux animaux mouraient. De tels résultats sont difficiles à expliquer autrement que par l'hypothèse d'une substance toxique formée au niveau de la brûlure et transportée par la circulation. En 1932, Harrison et Blalock (62) démontraient que la greffe de peau brûlée sur des animaux était suffisante pour produire le *shock* chez ces derniers. Rosenthal (116) nota la présence, dans le sang de sujets humains et d'animaux brûlés, d'une substance capable de pro-

voquer les contractions utérines chez le cobaye ; cette substance n'était pas l'histamine, bien qu'elle lui ressemblât sous bien des aspects.

En 1937 et en 1941, Wilson (147) publiait les résultats des expériences suivantes : le liquide d'œdème accumulé sous les brûlures, sans nécrose de la peau ou atteinte des viscères sous-jacents, était recueilli et injecté à des animaux normaux, à diverses doses et à différents intervalles après les brûlures. Ce liquide, prélevé quatre heures après les brûlures, n'avait pas plus d'effet que les extraits émulsionnés de peau normale ; prélevé après quatre heures, il devenait progressivement plus toxique, et, après quarante-huit heures, était souvent léthal.

Puis, vinrent les travaux de Lucido (84) et Elkinton (43) démontrant que la toxémie survient, même si l'hémoconcentration est parfaitement compensée. Ceci tendait à prouver :

a) que la toxémie peut exister en l'absence d'hémoconcentration ou de perte de plasma ;

b) qu'il n'y a rien d'essentiellement incompatible entre l'existence antécédente de l'hémoconcentration et le développement subséquent de la toxémie ;

c) qu'il n'y a aucune raison pour que ces deux ne puissent exister simultanément, que l'hémoconcentration n'ait pas été corrigée ou qu'elle ne soit pas assez considérable pour mettre la vie en danger.

Avant eux, Christophe (28) avait publié d'intéressants travaux effectués sur des chiens. La surface entière de l'une des jambes postérieures était brûlée par immersion dans l'eau chaude. On amputait à la hanche la jambe brûlée, à des moments variables après la brûlure. Si l'amputation était faite en moins de six heures, l'animal survivait ; quand l'amputation était retardée davantage, l'animal mourait en état de *shock*. Dans une autre série d'expériences, la jambe brûlée était désarticulée et rapidement greffée au cou d'un animal normal par anastomose de l'artère et de la veine fémorale à la carotide et à la jugulaire externes. L'animal porteur de la greffe mourait avec tous les signes du *shock* secondaire. Ce dernier résultat excluait tout facteur nerveux, puisque la circulation constituait la seule relation entre la jambe greffée et l'animal

porteur. Ces résultats forcèrent l'auteur à affirmer la présence d'une substance toxique transportée par le sang à partir de tissus brûlés.

Plus récemment, Heilbrunn (63) démontra la présence, dans le sang d'animaux brûlés, de facteur(s) toxique(s) pour des animaux normaux.

La plupart des auteurs cités croient à l'absorption de substances toxiques à partir des tissus brûlés, substances produites par autolyse et dégénérescence des protéines. C'est aussi l'avis de Mason (89), bien qu'il n'ait pu obtenir lui-même l'évidence d'une telle absorption.

Il est remarquable que l'on n'ait jamais contredit les expériences relatées ci-haut. Bien des auteurs ont mentionné l'échec des expériences qu'ils avaient effectuées en vue de démontrer l'hypothèse de la toxémie ; mais aucun n'a jamais infirmé les résultats précédents, sauf en ce qui concerne le travail de Heilbrunn (63). En effet, Hiestand et Fuller (68), en 1948, contredisent les résultats de Heilbrunn ; cependant, comme ils ne donnent pas de protocoles expérimentaux, il est difficile de comparer leur travail à celui de Heilbrunn.

2. Foie et toxémie :

En 1899, Barden (6) attire l'attention des pathologistes sur le fait que cinq sujets morts des suites de brûlures présentent tous, à l'autopsie, une dégénérescence marquée des tissus hépatiques. Depuis, plusieurs ont remarqué la même chose (12, 43, 91, 92, 147 et 149). Bien plus, des tests fonctionnels ont démontré que les sujets brûlés souffraient d'insuffisance hépatique (18, 91, 92 et 149).

Ajoutant les faits expérimentaux à l'observation clinique, Robertson et Boyd (112) ont montré que des animaux normaux présentent des lésions hépatiques après injection de sang ou d'extraits de peau d'animaux brûlés. De même, Wilson (147) nota que le liquide d'œdème injecté à des animaux normaux entraîne chez eux des lésions hépatiques à caractère dégénératif et nécrotique.

Dans l'excellente revue qu'il a faite du sujet, Boyce (18) écrit en conclusion : « De tels changements, cliniques ou expérimentaux, ne peuvent être produits par aucun agent, sinon par une substance toxique puissante possédant une action spécifique sur le foie. L'existence de lésions hépatiques implique toujours la présence de toxémie clinique. »

UNIVERSITY MICROFILMS

Faisant nôtres ces conclusions, c'est de là que nous sommes parti, nous attachant à démontrer, par nos travaux, l'importance de la fonction hépatique comme facteur de résistance au *shock* secondaire consécutif aux brûlures.

Deuxième partie

TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

I. FONCTION HÉPATIQUE, FACTEUR DE RÉSISTANCE AUX BRULURES

A. Hépatectomie partielle et résistance aux brûlures

Des travaux précédents nous avaient révélé que l'ablation partielle du foie diminue la résistance au froid du rat blanc (38) ; de plus, ces travaux avaient montré que l'intégrité de la fonction hépatique ne semble nécessaire que pendant la période d'adaptation au froid (39).

C'est à la suite de ces résultats que nous avons songé à appliquer cette méthode de l'hépatectomie partielle à l'étude du *shock* consécutif aux brûlures. Nous nous sommes dit qu'en général toute stimulation violente de la peau devait être fatale à des sujets souffrant d'insuffisance hépatique, et qu'en particulier un sujet partiellement hépatectomisé devrait être plus sensible qu'un sujet normal au *shock* causé par une brûlure d'une certaine intensité.

TECHNIQUE :

1. Hépatectomie partielle :

Dans nos expériences sur les brûlures, l'insuffisance hépatique est provoquée par voie chirurgicale, suivant la technique déjà exposée par d'autres auteurs (80 et 101).

Sous anesthésie à l'éther, nous ouvrons l'abdomen de l'animal (rat albinos), dans la partie médiane, sur une longueur de trois centimètres environ ; après enlèvement de l'appendice xyphoïde pour faciliter la sortie du foie, nous attirons à l'extérieur le lobe médian et le lobe latéral gauche, que nous coupons après ligature des vaisseaux qui assurent la circulation dans ces deux lobes. De cette façon, nous enlevons environ 65 p. 100 du foie (101). Cette opération, tout en réduisant l'activité du

foie, n'affecte en rien la survie des animaux laissés dans des conditions normales.

Nous avons utilisé simultanément des groupes comparables d'animaux partiellement hépatectomisés et de témoins opérés à blanc : chez ces derniers, l'appendice xyphoïde est aussi enlevé et le foie manipulé de façon comparable à ce qui se passe au cours de l'hépatectomie partielle.

2. Production des brûlures :

L'appareil employé tenait compte des trois facteurs suivants : la surface, la température et la durée de la brûlure.

a) *Surface.* La surface est déterminée par l'emploi d'un cylindre d'acier (C, fig. 2, page 360) de dimensions suivantes : 15 mm. de hauteur et 12 mm. de diamètre. Ce cylindre se visse au bloc de cuivre (A, fig. 2, page 360) à l'extrémité (2, fig. 1, page 360) d'un fer à souder de 75 watts (1, fig. 1, page 360) qui sert de source de chaleur.

b) *Température.* La température de la surface du cylindre se mesure avec un pyromètre thermo-électrique. Le couple est constitué d'un cordon souple à deux fils, respectivement de fer et de constantan (fig. 2, page 360), isolés séparément par de la fibre de verre, le tout recouvert de fibre de verre. Les fils du thermo-couple sont amenés à la surface du cylindre par une ouverture de diamètre légèrement supérieur à celui du cordon isolé. Cette ouverture, qui a son origine sur le bord de la surface supérieure du cylindre, se termine au centre de la surface d'application (fig. 2a, page 360). Les fils fer-constantan sont soudés à l'arc électrique en tirant le cordon en dehors de l'ouverture et sont ensuite fixés à la surface par le même procédé; ceci constitue la soudure chaude. Ces mêmes fils sont reliés à leur autre extrémité à deux fils de cuivre pour former les soudures froides. Pour éviter les erreurs causées par les variations de la température ambiante, on introduit les soudures froides dans deux éprouvettes remplies de paraffine et plongées dans un récipient contenant de l'eau dont la température est indiquée par un thermomètre (fig. 2, page 360). Ce dispositif permet d'ajuster l'appareil de mesure au zéro, suivant les variations de la température extérieure.

Les forces électro-motrices développées par le couple sont mesurées par un millivoltmètre dont l'étendue de mesure est de 16 millivolts et dont l'échelle est graduée de 0 à 300 degrés C. pour notre couple. Une

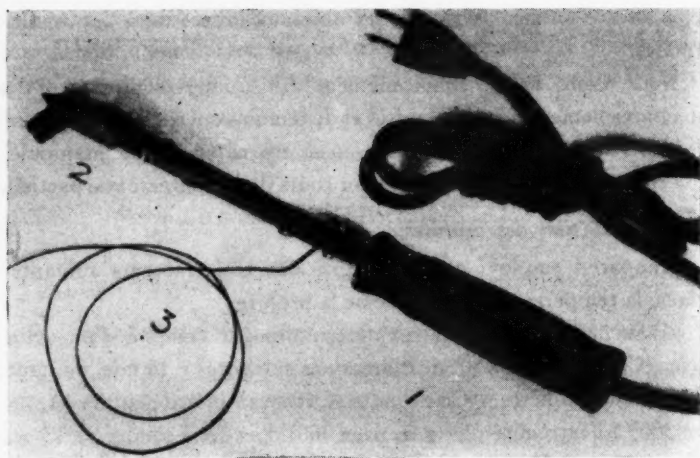
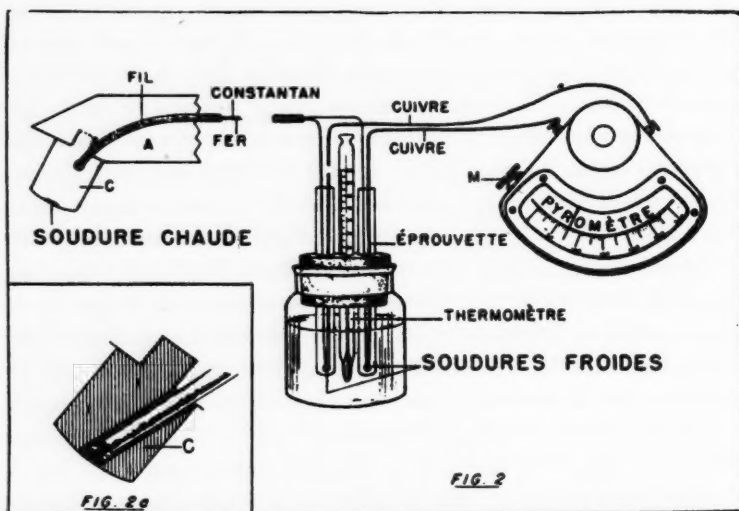


Figure 1. — Photo montrant l'appareil sans le dispositif pour mesurer la température. 1, fer à souder ; 2, extrémité du fer, en cuivre ; 3, cordon souple isolé (fer-constantan).



Figures 2 et 2a. — Schéma montrant le montage de l'appareil employé pour produire les brûlures. A... bloc de cuivre ; C... cylindre d'acier dans lequel est soudé le cordon du thermocouple ; M... mise au zéro.

mise au zéro (M., fig. 2, page 360) nous permet d'amener l'aiguille du millivoltmètre à la lecture donnée par le thermomètre des soudures froides avant de commencer les opérations.

Pour étalonnage, le cylindre, avec son cordon thermo-électrique séparé du fer à souder, est descendu au fond d'une éprouvette en pyrex contenant un peu d'huile pour assurer la conduction thermique. Cette éprouvette est introduite dans une plus grande contenant une substance à point d'ébullition connu. Les substances employées sont l'eau, la diphénylamine et la benzophénone, dont les points d'ébullition respectifs sont 100, 217.96 et 305.9 degrés C., à la pression atmosphérique normale.

N. B. Nous étions assuré que les brûlures étaient de même intensité, puisque, d'un animal à l'autre, soit sur un hépatectomisé, soit sur un témoin, elles étaient provoquées dans les mêmes conditions: elles étaient faites aux mêmes endroits, de chaque côté de la colonne vertébrale, un peu en avant du membre postérieur, après épilation; de plus, le fer était appliqué pendant la même durée, soit 45 secondes pour chaque brûlure, avec la même pression (son propre poids) et à la même température (250 degrés C.). Observation importante: pour toutes les brûlures, l'aiguille du pyromètre indiquait une déviation de même amplitude.

Utilisant ces techniques, nous avons effectué deux séries d'expériences. Dans une première série, dite préliminaire, nous avons utilisé des rats de différents poids, que nous avons brûlés de trois à vingt-quatre heures après l'opération. Les résultats en sont exposés dans les tableaux 1 et 2 (page 362), ainsi que sur le graphique 1 (page 363). Ceci nous a permis de vérifier rapidement notre hypothèse et de déterminer le poids optimum de nos sujets. En effet, on sait que la gravité d'une brûlure est d'autant plus considérable que la surface brûlée est plus grande par rapport à la surface totale de l'animal. Comme il y a une relation entre le poids d'un animal et sa surface, nous avons cru que les moins résistants seraient les plus petits. L'examen du tableau 1 (page 362) montre que, chez les hépatectomisés, les moins de 200 grammes sont moins résistants. Dans la seconde série d'expériences, destinés à confirmer les résultats de la précédente sur la survie, nous avons donc utilisé des animaux dont les

poids variaient de 135 à 145 grammes, et, pour raison de convenance, les brûlures ont toutes été effectuées, six heures après les opérations.

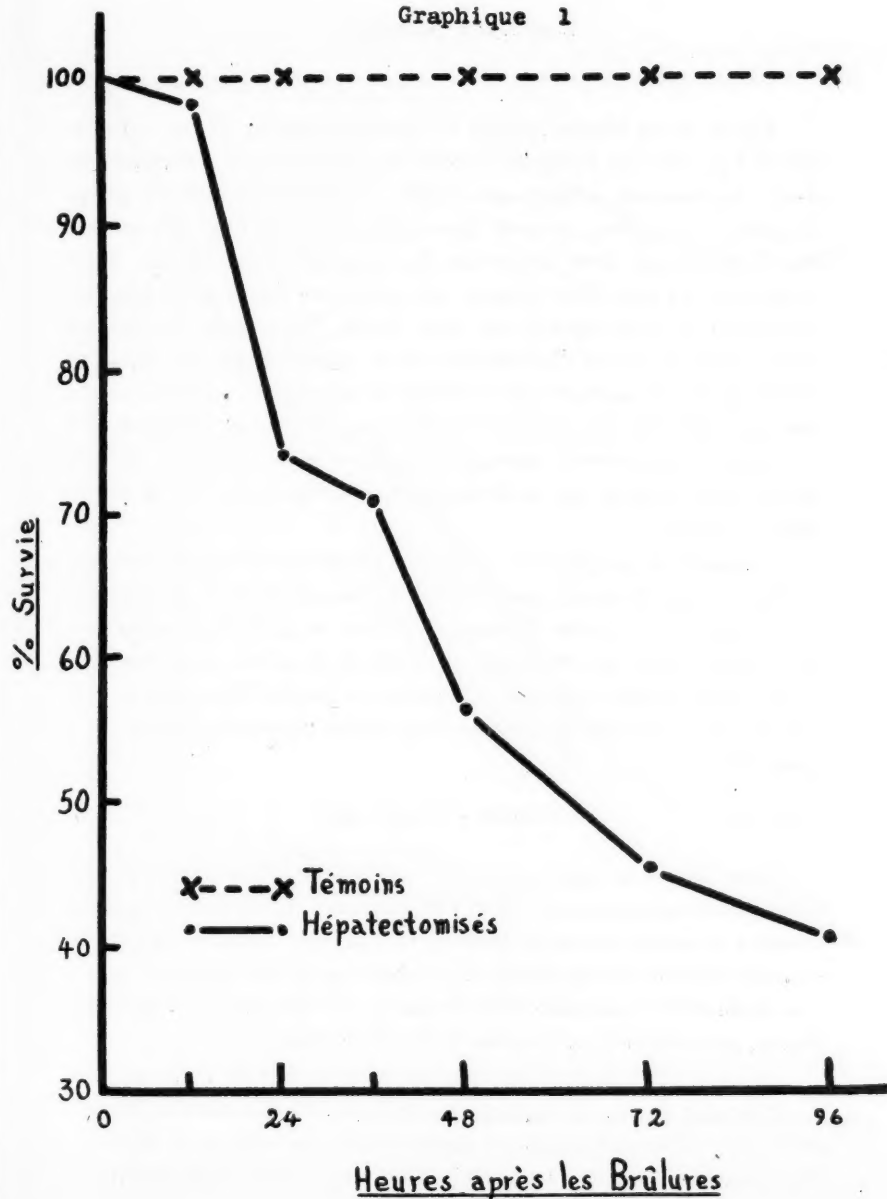
TABLEAU 1

Poids en grammes	HÉPATECTOMISÉS — Nombre de traités (42)	SURVIE — HEURES APRÈS LES BRULURES						
		12	24	36	48	72	96	120
130-139	3	2	2	2	2	0	0	0
140-149	34	34	24	23	21	18	16	16
150-160	3	3	3	3	0	0	0	0
200-210	2	2	2	2	2	1	1	1
Taux de survie — %.....		98	74	71	57	45	40	40
Total des survivants.....		41	31	30	24	19	17	17

TABLEAU 2

Poids en grammes	TÉMOINS — Nombre de traités (37)	SURVIE — Après 120 heures
130-139	5	5
140-149	25	25
150-160	5	5
200-120	2	2

Graphique 1



Première série (préliminaire)

RÉSULTATS :

De 42 sujets hépatectomisés et brûlés, seulement 17 ont survécu, soit 40.5 p. 100 ; les autres sont morts en présentant les symptômes du *shock* : mouvements respiratoires faibles, irréguliers et espacés, pâleur et froideur de la peau, cyanose des extrémités et des lobes des oreilles, état d'abattement avec diminution de la rapidité des réflexes. Nous avons noté, en plus, chez presque tous les sujets brûlés après hépatectomie et chez tous ceux-là qui sont morts, l'apparition de globules rouges dans les urines (hématurie) ; nous avons vérifié, par l'examen microscopique du contenu des uretères, la présence de globules rouges dans ces conduits, afin de nous assurer que ces globules venaient bien des reins et non pas des vaisseaux du corps vésical, vaisseaux qui auraient pu se rompre par la distension de cet organe, car il y avait rétention d'urine.

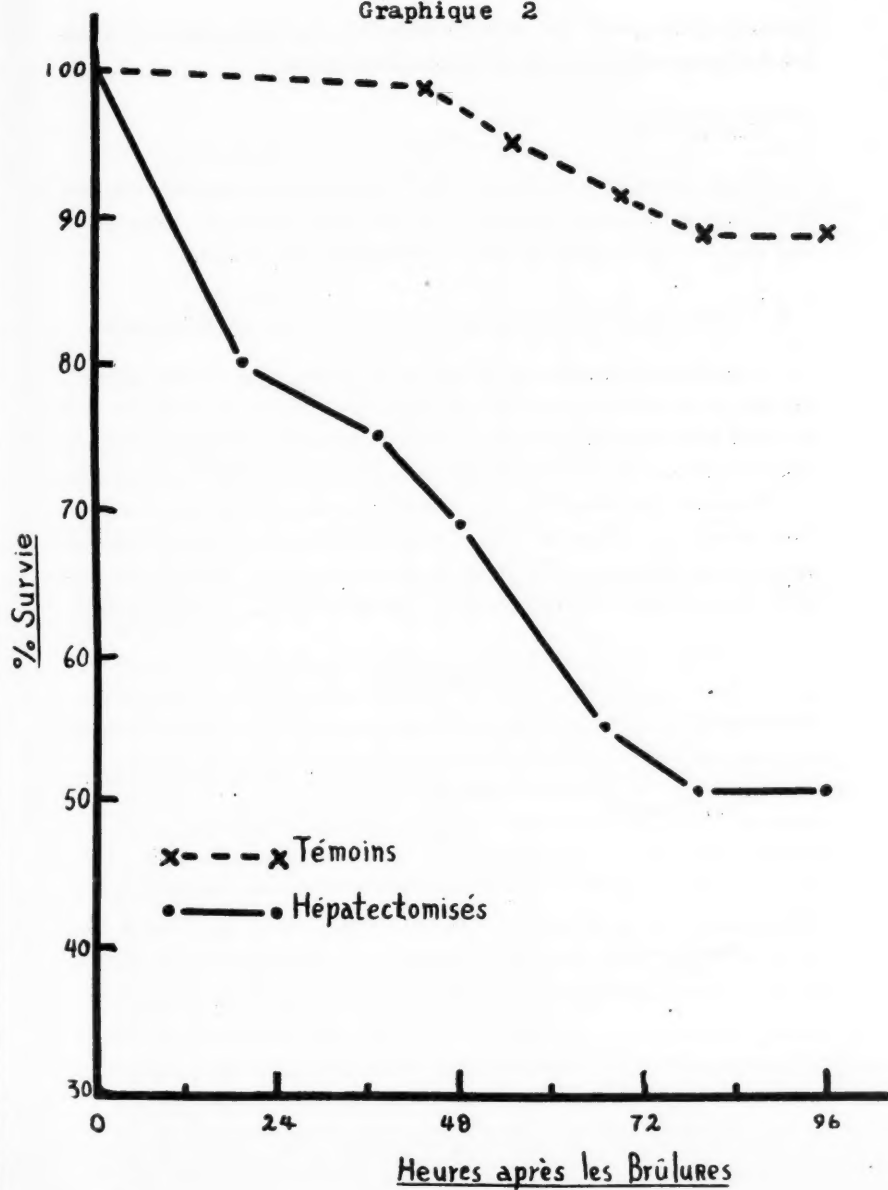
L'examen du graphique 1 (page 363) semble indiquer que c'est surtout entre 12 et 24 heures, puis 36 et 72 heures, que le taux de mortalité est le plus élevé. A titre de témoins, 37 rats de poids équivalents aux précédents ont été opérés à blanc et brûlés de la même façon, par conséquent avec la même intensité. Très peu ont fait de l'hématurie et tous ont survécu. Les mêmes résultats sont exposés dans les tableaux 1 et 2 (page 362).

Deuxième série (confirmation)

Dans toutes les expériences qui vont suivre, le poids des animaux sera toujours compris entre 135 et 145 grammes. Comme nous utilisons toujours la même surface de brûlure, ceci permet d'obtenir un rapport constant entre la surface brûlée et la surface totale de l'animal. Quant à la durée entre l'opération et les brûlures, elle sera désormais fixée à 6 heures, pour raison de convenance et de standardisation.

Nous avons utilisé 38 hépatectomisés et autant de témoins. Les résultats sont donnés sur le graphique 2 (page 365) et le tableau 3 (page 366) : 88 p. 100 des témoins ont survécu, alors que seulement 52 p. 100 des hépatectomisés ont pu résister aux brûlures. Une étude statistique

Graphique 2



de ces résultats révèle une probabilité de 0.014, c'est-à-dire qu'il n'y a que 1.4 chance sur cent que ce résultat soit dû au hasard.

CONCLUSION :

Après ces deux expériences, dont l'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 4 (page 367), il nous était permis de croire que le foie joue un rôle important dans la résistance aux brûlures.

B. — État comparé des hépatectomisés et des témoins, après l'opération

A la suite du résultat précédent, nous avons pensé que les hépatectomisés se trouvaient peut-être, au moment des brûlures, dans un état de *shock* postopératoire plus grave que les témoins. Si telle eût été le cas, nous aurions eu la raison de leur plus grande sensibilité aux brûlures.

Plusieurs méthodes se présentaient à nous étudier ce problème. Nous aurions pu utiliser les méthodes ordinaires employées par différents auteurs pour déterminer l'état de *shock* ou sa gravité, lorsqu'il est présent : par exemple, détermination du volume sanguin, de l'hématocrite,

TABLEAU 3

TRAITEMENT	Nombre de traités	SURVIE — Heures après les brûlures				
		24	48	72	96	120
Hépatectomisés brûlés	38	30	28	26	21	20
	%	80	75	68	55	52
Témoins brûlés	38	37	36	35	33	33
	%	98	95	92	88	88

TABLEAU 4

TRAITEMENT	Nombre de traités	SURVIE — Heures après les brûlures				
		24	48	72	96	120
Hépatectomisés brûlés	80	61	52	45	38	37
	%	76	65	56	47	46
Témoins brûlés	75	74	73	72	70	70
	%	98	97	96	93	93

de la pression artérielle, etc. Nous avons préféré utiliser la méthode histologique.

Nous savions déjà que, au cours du *shock*, le rein subit certaines modifications de ses tissus (21, 22 et 23) : dégénérescence des tubes rénaux dans leur portion proximale, desquamation des cellules épithéliales et présence de cylindres hyalins, ainsi qu'une congestion marquée. Nous avons donc pensé à utiliser ce test, c'est-à-dire la nature et l'intensité des modifications histologiques au niveau du rein, pour comparer l'état des animaux partiellement hépatectomisés à celui des animaux opérés à blanc.

Nous avons alors examiné les reins d'animaux de poids équivalents (135 à 145 gr.), partiellement hépatectomisés ou opérés à blanc, et sacrifiés par lots de 6 pour chaque traitement à des intervalles de 6, 12, 24, 48 et 72 heures après l'intervention chirurgicale.

Après avoir tué les animaux par percussion sur la tête, nous avons prélevé les reins ; ces derniers, fixés dans le liquide de Bouin, ont été inclus dans la paraffine, et des coupes transversales au niveau du hile ont été colorées à l'hémalum-éosine-safran.

RÉSULTATS :**1. Rats opérés à blanc :**

Les rats sacrifiés six heures après l'opération à blanc ne montrent aucune lésion rénale histologique appréciable. On peut s'en rendre compte en comparant la figure 4a (page 369) avec une préparation du rein d'un animal normal (fig. 3, page 368).

Ceux qui ont été sacrifiés, 12, 24 et 48 heures après l'opération, montrent tous des altérations de même ordre, avec une intensité plus



Figure 3. — Rat normal.

marquée chez les rats sacrifiés au bout de 12 heures. C'est ce que l'on peut voir sur les figures 5 (page 370) et 6a (page 371).

Quant aux rats sacrifiés 72 heures après l'opération, leurs reins ne montrent plus aucune trace des lésions antérieures. On n'a qu'à comparer la figure 7a (page 372) avec celle (fig. 3, page 368) d'un sujet normal.

2. Rats hépatectomisés :

Les lésions rénales observés chez les rats partiellement hépatectomisés sont, pour chacun des lots, identiques à celles des rats opérés à

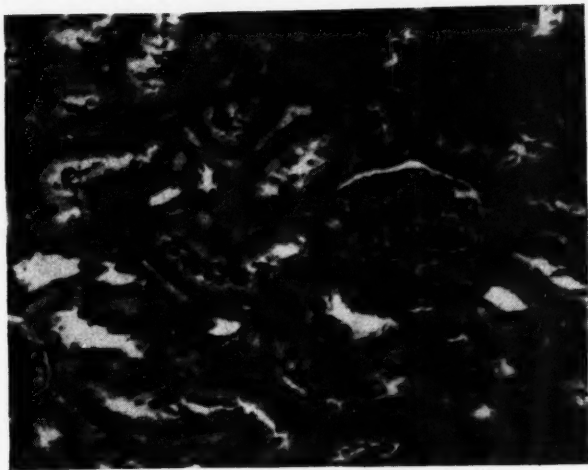


Figure 4b. — Rat hépatectomisé, sacrifié 6 heures après l'opération.

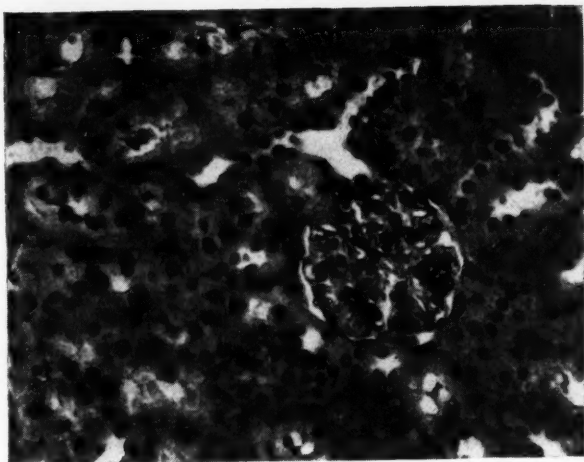


Figure 4a. — Rat opéré à blanc, sacrifié 6 heures après l'opération.

blanc et sacrifiés dans les délais correspondants. Si on compare les figures 4b (page 369), 6b (page 371) et 7b (page 372) à celles qui représentent les témoins correspondants, soit 4a (page 369), 6a (page 371) et 7a (page 372), il apparaît clairement que l'intensité des lésions rénales est la même pour les hépatectomisés et les opérés à blanc.

DIAGNOSTIC :

Lésions discrètes de néphrite aiguë toxique.

Les altérations rénales consistent en une congestion marquée des vaisseaux (veines) radiaires et des glomérules ; ces derniers semblent,

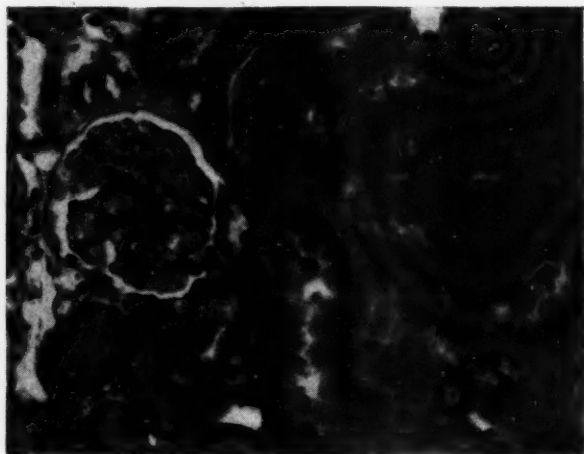


Figure 5. — Rat opéré à blanc, sacrifié 12 heures après l'opération.

de plus, présenter une population cellulaire légèrement augmentée ; à l'intérieur des tubes, et spécialement au niveau des anses de Henle, il y a présence de quelques cylindres hyalins. Les épithéliums ne montrent cependant aucune image de dégénérescence.

CONCLUSION :

Devant ces faits, il semble que nous soyons en droit de conclure que, au moment des brûlures, hépatectomisés et témoins se trouvent



Figure 6b. — Rat hépatectomisé, sacrifié
24 heures après l'opération.



Figure 6a. — Rat opéré à blanc, sacrifié 24
heures après l'opération.

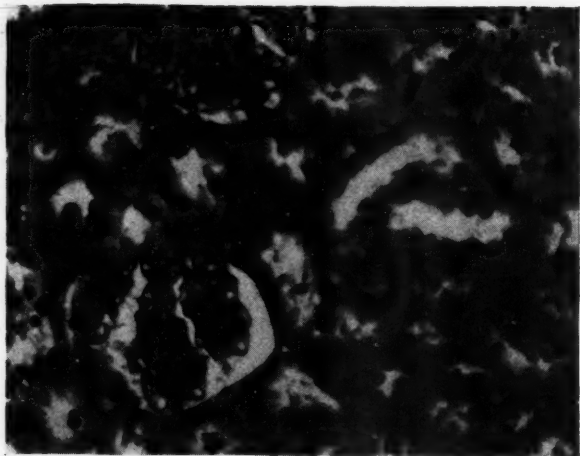


Figure 7a. — Rat opéré à blanc, sacrifié 72 heures après l'opération.

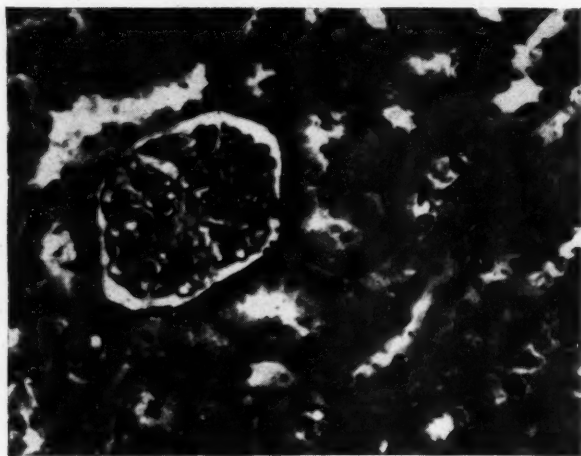


Figure 7b. — Rat hépatectomisé, sacrifié 72 heures après l'opération.

sensiblement dans le même état. La moindre résistance des hépatectomisés n'est donc pas due au fait que ces derniers se trouvent, au moment des brûlures, dans un état de *shock* plus grave que les témoins. D'autres preuves, d'ordre biochimique, viendront s'ajouter à cette preuve histologique, quand nous étudierons les variations de l'acide ascorbique à la suite des brûlures.

*C. — Influence des brûlures sur la régénération
et le taux de matières sèches du foie après hépatectomie partielle*

On sait qu'après l'ablation partielle du foie, les lobes laissés en place s'hypertrophient ; on assiste alors à une véritable reconstitution du foie, en poids, volume et fonction. Ceci s'est vérifié chez le rat, le cobaye, le lapin et le chien (48).

Il s'agissait de savoir si la comparaison entre les hépatectomisés et les témoins était valable après 120 heures. En effet, normalement la fonction hépatique est presque complètement rétablie au bout de ce temps, et il est inutile de continuer plus longtemps la comparaison entre hépatectomisés et témoins, si les brûlures *ne retardent pas* la régénération du foie ; c'est ce que nous avons voulu vérifier.

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL :

Plus de 100 rats albinos, tous mâles, pesant de 135 à 145 grammes, ont été utilisés au cours du présent travail. Les animaux ont été divisés en deux groupes :

1. hépatectomisés témoins (c'est-à-dire ne recevant aucun traitement) ;
2. hépatectomisés brûlés.

Les brûlures, toutes de même intensité suivant la technique déjà décrite, ont été effectuées, six heures après les opérations.

Des animaux de chacun des groupes ci-haut mentionnés étaient sacrifiés par lots identiques à des intervalles de 24, 48, 72, 96 et 120 heures après les brûlures.

RÉGÉNÉRATION :

1. *Mode de calcul :*

Norris et ses collaborateurs (101) ont montré, par des études statistiques, que le lobe médian et le lobe latéral gauche, enlevés au cours de l'hépatectomie partielle telle que nous la pratiquons, constituent 65 p. 100 du poids total du foie.

Prenant cette valeur comme base, les deux lobes enlevés au moment de l'hépatectomie sont pesés frais et, de leur poids, on calcule le poids total de l'organe au moment de l'opération. Quand l'animal est ensuite sacrifié, ce qui reste du foie est pesé, et ce poids est rapporté en pourcentage du poids du foie total tel que déterminé au moment de l'hépatectomie.

2. *Résultats :*

Les résultats sont représentés sur le graphique 3 (page 375) et le tableau 5 (page 374).

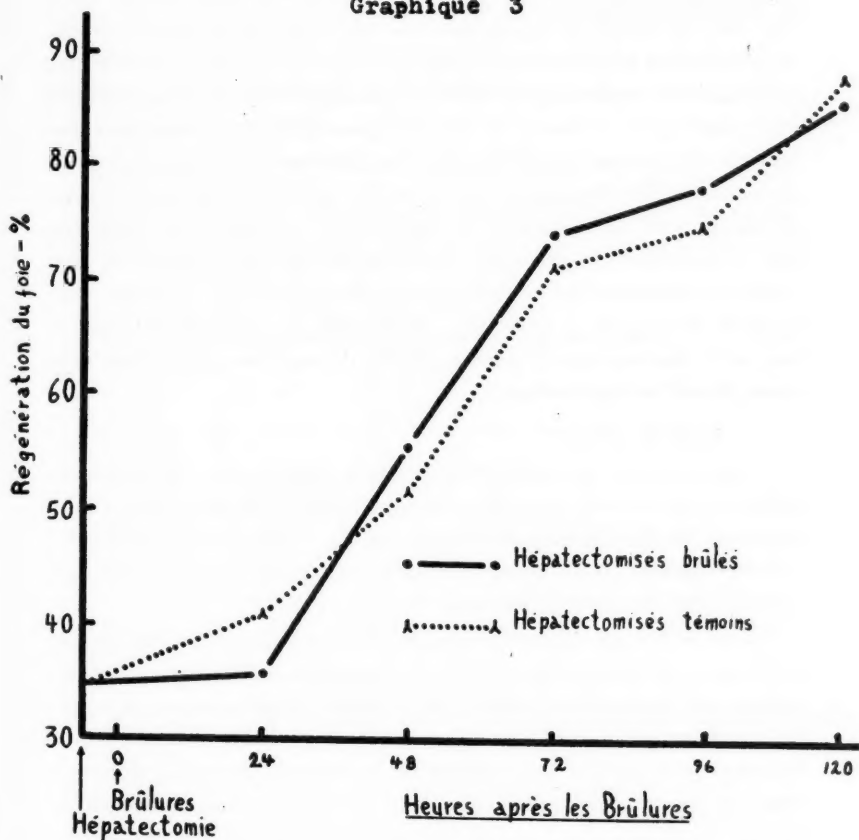
TABLEAU 5

		HEURES APRÈS LES BRULURES				
		24	48	72	96	120
Hépatectomisés brûlés	Nombre de sujets	12	10	13	13	11
	% de régénération	36.3 $\pm 1.35^1$	55.8 ± 2.79	73.4 ± 1.82	77.7 ± 1.34	86.0 ± 2.14
Hépatectomisés non brûlés	Nombre de sujets	11	7	11	16	13
	% de régénération	40.3 ± 0.56	52.9 ± 0.32	71.4 ± 1.73	75.5 ± 0.65	87.9 ± 1.65

1. Erreur probable.

La courbe obtenue pour les animaux hépatectomisés témoins confirme les résultats des autres auteurs (48, 101) : la régénération, lente pendant la première journée, atteint son maximum au troisième jour et continue ensuite en s'atténuant progressivement. On a montré (48)

Graphique 3



qu'elle était généralement terminée après 14 jours. Dans le cas présent, remarquons que le foie a retrouvé 85 p. 100 de sa valeur initiale après cinq jours. De plus, les différences observées entre les taux de régénération des deux groupes sont négligeables.

3. *Interprétation :*

Dans les conditions clairement définies de nos expériences, les brûlures sont sans influence sur la régénération hépatique.

Il semble donc que, même ici, l'ablation partielle du foie a perdu, après cinq jours, sa valeur comme méthode de test pour l'importance de la fonction hépatique.

MATIÈRES SÈCHES :

Dans une étude comme celle-ci, il est important de se demander si les variations de la teneur en eau du tissu étudié ne seraient pas susceptibles de masquer un phénomène d'accélération ou de retard de la régénération. Un changement de la teneur en eau de l'organe entraîne nécessairement une variation du poids total ; variation qui peut être très considérable en certaines circonstances et, par conséquent, susceptible d'entraîner des erreurs d'interprétation quant à l'activité fonctionnelle de l'organe en question. Nous avons donc calculé la teneur en eau, ou le pourcentage de matières sèches de tous les organes dont nous avons étudié la régénération.

1. *Mode de calcul :*

Après lecture du poids frais, l'organe était haché, les morceaux étalés sur un verre de montre, et le tout laissé à l'étude, pendant deux heures et demie, à la température de 115°C. Deux heures de séjour à l'étuve suffisaient pour obtenir un poids constant de l'organe indiquant une complète évaporation de l'eau.

Le pourcentage de matières sèches était mesuré au moment de l'hépatectomie sur les lobes enlevés ; ceci nous donnait la valeur de ce pourcentage au moment de l'opération, c'est-à-dire la normale. Le taux de matières sèches était ensuite mesuré sur les lobes restants quand l'animal était sacrifié pour l'étude de la régénération. La différence entre les deux nous donnait la variation. Toutes les valeurs individuelles furent ensuite groupées et exprimées en pourcentage de la valeur initiale.

2. *Résultats :*

Les valeurs obtenues sur tous les animaux hépatectomisés, soit 120 sujets, nous ont permis d'établir une moyenne du taux de matières sèches chez les rats normaux égale à 29.6 p. 100.

L'étude du graphique 4 (page 378) et du tableau 6 (page 377) nous montre qu'il y a diminution de la teneur en matières sèches du foie au cours de la régénération de cet organe. Le taux de matières sèches est minimum, 54 heures après l'hépatectomie, soit 48 heures après les brûlures. Nous voyons aussi que l'évolution du taux de matières sèches chez les hépatectomisés brûlés n'est pas essentiellement différente de celle que l'on retrouve chez les témoins. En effet, la comparaison statistique des résultats obtenus montre que les différences ne sont pas significatives (voir tableau 6, page 377).

3. Interprétation :

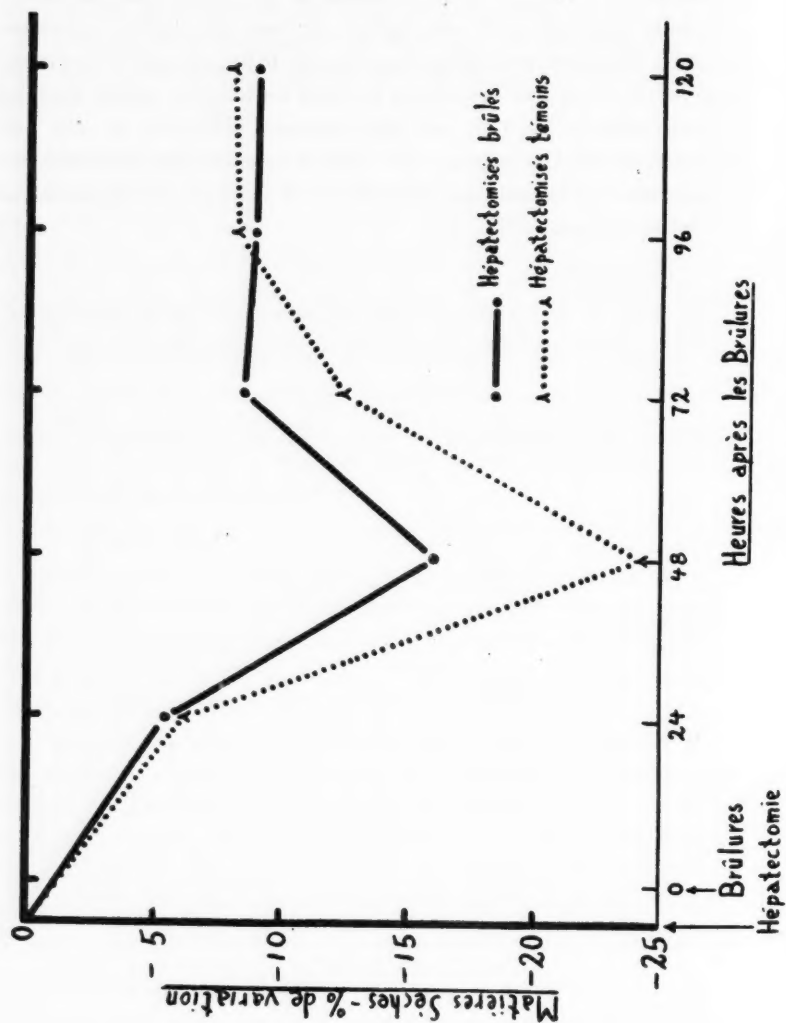
La valeur de 29.6 p. 100 que nous avons trouvée comme taux normal de matières sèches est en accord avec les résultats de Higgins et Anderson (67).

TABLEAU 6

		HEURES APRÈS LES BRULURES				
Hépatectomisés brûlés	Variation absolue de la normale	-1.7 $\pm 0.76^1$	-5.3 ± 0.95	-2.4 ± 0.37	-2.5 ± 0.38	-2.6 ± 1.65
	% de variation	-5.7	-16.6	-8.2	-8.8	-8.9
Hépatectomisés non brûlés	Variation absolue de la normale	-1.9 ± 0.75	-8.3 ± 1.04	-3.7 ± 0.35	-2.3 ± 0.29	-2.3 ± 0.57
	% de variation	-6.3	-24.6	-12.5	-8.0	-8.0
Signification de la différence	Différence	0.2	3.0	1.3	0.2	0.3
	Erreur standard ..	± 1.84	± 4.03	± 1.59	± 1.11	± 1.46
	Valeur de « t »...	0.11	0.74	0.82	0.18	0.21

1. Erreur probable.

Graphique 4



La diminution du taux de matières sèches observée par nous au cours de la régénération est en opposition avec les données de ces mêmes auteurs (67).

Le fait que l'évolution du taux de matières sèches ne soit pas affectée par les brûlures confirme nos conclusions précédentes : que les brûlures sont sans influence sur la régénération hépatique, du moins dans les conditions bien définies de nos expériences.

CONCLUSION :

Les brûlures n'affectent pas la régénération hépatique. Ces expériences nous ont tout simplement montré que, cinq jours après les brûlures, la régénération du foie est presque complète (85 p. 100), et qu'il est inutile de prolonger la durée de nos expériences. Ce point vérifié, le problème de la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures, posé par nos premières expériences, reste le même, et c'est à tâcher de le résoudre que nous avons consacré nos travaux subséquents.

(A suivre.)

ANALYSES

R. BOULIN. **La glycémie dans le coma diabétique.** *La Presse médicale*, 63 : 753, (30 octobre) 1948.

On observe, d'habitude, l'apparition du coma diabétique chez des individus qui ont une forte hyperglycémie. Celle-ci peut varier considérablement ; la plupart du temps, la glycémie est de 4 à 5 grammes pour mille, mais on voit assez souvent des glycémies supérieures à 10 grammes pour mille et, exceptionnellement, des chiffres très hauts : 16 et 18 grammes pour mille.

Ces fortes hyperglycémies tiennent surtout au fait que les protides et les lipides tissulaires sont transformés en glucose. On sait, pour l'observer couramment, que le diabétique en imminence de coma mange peu, parce qu'il n'a pas faim ; l'alimentation, par conséquent, ne peut, dans ce cas, être tenue responsable de l'hyperglycémie.

M. Boulin a aussi remarqué que certains diabétiques sont tombés dans le coma à un moment où leur glycémie était parfaitement normale : 1 g. 11 et 1 g. 20 pour mille. Il est difficile d'expliquer que le coma puisse apparaître malgré une glycémie normale. Il semble y avoir là quelque chose de paradoxal, parce qu'on est porté à croire que, lorsque la régulation des glucides n'est que très peu troublée, l'acidose ne peut pas se développer. Il est, cependant, raisonnable de penser que, dans ce cas, les malades ont presque cessé de manger, depuis quelques jours, et que, surtout, la transformation en glucose des protides et des lipides tissulaires ne s'est pas faite.

Même si on ne peut pas en définir le mécanisme immédiat, il est avéré qu'un diabétique peut faire du coma avec une glycémie normale ou très peu élevée. Il est important de ne pas oublier cette particularité, quand on établit le traitement du coma diabétique et, surtout, quand se pose la question de donner ou de ne pas donner de sérum glucosé à ces malades.

Certains auteurs, Joslin, par exemple, proscrivent complètement l'emploi du sucre en injection intraveineuse dans le traitement du coma diabétique pour deux raisons :

1° Un diabétique qui est dans le coma a dans son organisme assez de glucose pour supporter l'insuline qu'on doit lui administrer. Certains prétendent même que, à cette période de leur maladie, les diabétiques ne peuvent pas utiliser le glucose qu'on leur fournit ;

2° Le sérum glucosé peut être nuisible au malade, en ce sens qu'il peut être la cause d'une oligurie ou d'une anurie.

Cette manière de penser n'est pas irréfutable et elle ne correspond pas exactement aux faits que l'on peut constater en clinique. D'abord, il n'est pas certain que tous les diabétiques comateux aient assez de glucose pour contrebalancer l'effet de l'insuline, surtout quand il se trouve que la glycémie est normale ou peu élevée, au début du coma, et que l'on injecte de fortes quantités d'insuline. L'injection de sérum glucosé permet souvent de porter la glycémie à un taux qui permet de donner au malade des doses suffisantes d'insuline. L'anurie est peu à craindre : on emploie fréquemment, et avec de bons résultats, le sérum glucosé dans le traitement des anuries de toutes sortes.

Seul, devrait être mis de côté l'emploi du sérum glucosé hypertonique, à cause des accidents d'œdème cérébral qu'il peut provoquer.

On peut utiliser sans crainte le sérum glucosé isotonique contenant 50 à 25 pour cent de soluté salé isotonique et 25 pour cent de sérum bicarbonaté : c'est un bon moyen de réhydrater les diabétiques qui sont dans le coma.

Il y a une relation certaine entre l'hyperglycémie et l'acidose. M. Boulon cite des chiffres qui démontrent que la réserve alcaline s'abaisse, habituellement, au fur et à mesure que s'élève la glycémie : une glycémie de 1 à 2 grammes pour mille correspond sensiblement à une réserve alcaline d'environ 23 pour cent, les glycémies de 12 à 13 grammes pour mille allant de pair avec une réserve alcaline voisine de 10 pour cent.

Le taux de la glycémie que l'on trouve au début du coma mesure assez bien la gravité de celui-ci. Dans la statistique de M. Boulon, la mortalité a été de 25 pour cent avec une glycémie initiale variant entre 1 à 2 grammes pour mille, de 71 pour cent pour des glycémies de 4 à 5 grammes pour mille et de 100 pour cent, quand la glycémie variait entre 8 et 13 grammes pour mille.

On ne peut pas dire que la quantité d'insuline nécessaire pour ramener la glycémie à la normale soit proportionnelle à la glycémie initiale.

Enfin, au cours du coma diabétique, le chiffre de la glycémie se montre très instable, sauf dans les six premières heures qui suivent l'installation du coma. Cela explique qu'on peut, dès le début et pendant les six premières heures, donner, sans danger d'hypoglycémie, de grandes quantités d'insuline, mais, que, passé la sixième heure, l'hypoglycémie puisse apparaître à tout moment et sans signes prémoniteurs. Root et Marble ont expliqué ce fait en disant que les centres nerveux, intoxiqués par les corps cétoniques, ne réagissent plus à l'abaissement de la glycémie. C'est pour cette raison qu'il faut absolument faire le dosage de la glycémie, toutes les trois heures.

Une crise d'hypoglycémie mortelle peut survenir jusqu'à la soixante-douzième heure après le début du coma, même que le malade semble pratiquement guéri et qu'il ne reçoit que peu d'insuline.

Henri MARCOUX.

Georges GARNIER. **Les abus et les dangers de la sulfamidothérapie locale.** *La Presse médicale*, 71 : 850, (4 décembre) 1948.

L'usage des sulfamidés par voie externe s'est considérablement répandu, au cours de ces dernières années. Par cette voie, les sulfamidés sont employés, en particulier, sous forme de poudre de sulfamidé, de pommades, de collyres, de gouttes nasales, etc. Non seulement, on les emploie dans les infections superficielles déclarées, mais on va même jusqu'à s'en servir à titre préventif dans les cas où une infection est à craindre.

L'usage intempestif de ces applications locales entraîne très souvent des accidents qui se manifestent par des réactions locales, des réactions cutanées à distance, une sensibilisation générale et, enfin, dans certains cas, une sensibilisation de la peau à des produits non sulfamidés mais voisins de ces derniers par leur forme chimique.

Réactions cutanées locales. Elles sont les plus fréquentes. Elles surviennent, parfois, très rapidement après le début du traitement. Elles se traduisent, la plupart du temps, par une réaction érythémateuse et prurigineuse, en placards plus ou moins étendus autour des lésions ; bientôt surviennent des vésicules et du suintement. La prolongation du traitement fait apparaître des lésions secondées.

Réactions cutanées à distance. Ces lésions apparaissent à distance du foyer d'application, en particulier, sur les parties découvertes : mains, avant-bras, visage et décolleté. Elles se présentent, le plus souvent, sous forme d'œdème rouge, prurigineux, bientôt suintant. Ces réactions à distance seraient dues à une photo-sensibilisation aux sulfamidés.

Sensibilisation générale. Dans certains cas, les applications locales de produits sulfamidés déterminent une sensibilisation générale qui va se manifester lors de l'absorption des sulfamidés par voie buccale ou parentérale. Celle-ci se traduira par des signes généraux, une température élevée, de l'asthénie, de la prostration ; en même temps, apparaît une éruption de type varié, eczématiforme scarlatiniforme ou polymorphe. Il faudra savoir reconnaître cette sensibilisation, afin de cesser le traitement en temps opportun.

Réaction de groupe. En plus de la sensibilisation cutanée, il peut arriver que la sulfamidothérapie locale engendre une sensibilisation à d'autres produits ayant une certaine parenté chimique avec le 1162F, tels que la novocaïne ou la paraphénylène-diamine.

Dans la plupart des cas, on pourra se servir avec avantage de la méthode des tests cutanés qui viendra objectiver cette sensibilisation. Si plusieurs topiques peuvent être incriminés, en même temps, ces tests

cutanés affirmeront la nocivité du médicament qui est responsable des incidents. La notion de sensibilisation de groupe est d'autant plus importante que les topiques employés dans les dermi-épidermites artificielles contiennent, le plus souvent, des anesthésiques de synthèse dont la nocivité ne paraît plus douteuse, au cours des réactions cutanées dues aux sulfamidés.

A la lumière de ces faits, il apparaît que la sulfamidothérapie n'est pas toujours sans danger. Elle devra être réservée à des cas bien précis, on devra toujours en limiter l'emploi. On surveillera de près les réactions locales ou à distance. Enfin, pour diminuer la fréquence de ces accidents, on devra insister pour que les poudres, les pommades, contenant des sulfamidés ne soient délivrées que sur ordonnance médicale.

Honoré NADEAU.

Theodore E. WOODWARD, Joseph E. SMADEL, Herbert L. LEY, Richard GREEN et D. MANKIKAR. **Effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever.** (La chloromycétine dans la typhoïde.) *Annals of Internal Medicine*, 29 : 131, (juillet) 1948.

Au cours de leurs recherches sur la valeur thérapeutique de la chloromycétine dans la fièvre fluviale du Japon, recherches effectuées en Malaisie, au voisinage de Kuala Lumpur, les auteurs ont traité plusieurs cas de fièvre typhoïde, parce que cette maladie sévit à l'état endémique dans ce pays. La typhoïde, dans ces régions, prend une allure clinique très grave, la fièvre durant parfois six à sept semaines.

Les auteurs utilisèrent la chloromycétine dans le traitement de ces cas de fièvre typhoïde.

La chloromycétine est une substance cristallisée, extraite d'une culture liquide concentrée et purifiée de *Streptomyces sp.* et possédant une activité antimicrobienne. Ce médicament est bien absorbé par la muqueuse intestinale et on peut facilement obtenir une concentration sanguine efficace en administrant cet antibiotique, soit par ingestion, soit en injections. Il s'élimine très rapidement.

Les auteurs ont ainsi traité dix cas de typhoïde ; huit autres malades ont servi de témoins. Le diagnostic avait été bien établi, dans les dix cas, par la mise en évidence d'*Eberthella typhosa* dans le sang.

Les malades reçurent la chloromycétine par voie buccale. La dose initiale était de 50 milligrammes par kilogramme de poids corporel. Ils reçurent, par la suite, 0 g. 25, toutes les deux heures, jusqu'à la chute de la température, puis, toutes les trois ou quatre heures, pendant les cinq jours consécutifs où le malade se montrait apyrétique. Chaque patient reçut, en moyenne, 19 grammes 10 du médicament en 8.1 jours. On n'observa aucun signe d'intolérance ou d'intoxication.

Durant les premières vingt-quatre heures, la concentration sanguine atteint 40 à 80 gamma par centimètre cube. Dans les jours subséquents, on a maintenu cette concentration à 20 gamma. On sait qu'expérimen-

talement la chloromycétine inhibe le bacille d'Eberth lorsqu'elle atteint, dans le sang, une concentration d'un quart de gamma par centimètre cube.

Dans la majorité des cas, les malades étaient à leur dixième jour de maladie, quand le traitement fut appliqué.

Une amélioration notable fut constatée, dès les premières vingt-quatre heures. Chez les sept premiers malades qui ont été ainsi traités, la température revint à la normale, dès le troisième jour. En moyenne, dans les dix cas, la température redevint normale en 3.5 jours.

Huit cas eurent une hémoculture, tous les jours, pendant cinq jours, après le début du traitement. Toutes furent négatives. Deux autres malades eurent des hémocultures, deux heures, quatre heures et huit heures après la première dose de chloromycétine. Cesensemencements fournirent aussi des résultats négatifs.

La culture des selles ne put être faite d'une façon régulière. Cependant, aucun malade ne fut remis en liberté sans avoir eu au moins trois cultures de selles négatives. Deux malades présentèrent des selles positives, à la fin du traitement, mais cela n'arriva qu'une seule fois. Toutes les cultures d'urine furent négatives.

On observa une reprise de la maladie, au dixième et au seizième jour chez deux malades. Le même agent microbien fut isolé. La reprise du traitement eut raison de ces rechutes.

Deux complications sérieuses furent observées : une perforation intestinale et une hémorragie massive, deux jours et quatre jours après la chute de la température. Tous deux guérissent ; le premier, avec le secours de la pénicilline et de la streptomycine et le deuxième, après une série de transfusions de sang total.

Des huit cas témoins, un mourut, au septième jour de sa maladie. Chez les sept autres cas, la fièvre a duré, en moyenne, trente-cinq jours.

Il n'est pas possible d'affirmer que le mode de traitement qui a été appliqué par les auteurs soit le meilleur.

Sylvio LEBLOND.

GIBBON, CLERF, HERBUT, DEMERK. Diagnostic et opérabilité du cancer bronchiogénique. *Journal of Thoracic Surgery*, 17 : 419, (août) 1948.

Gibbon et ses associés, frappés par la grande fréquence du cancer du poulmon que révèlent les statistiques, ont repris l'étude, au moyen de la radiographie, des différents symptômes de cette affection, afin d'en connaître la fréquence relative. La toux est, non seulement le plus précoce mais aussi le plus fréquent des symptômes. Le début des troubles est souvent dû à l'occlusion d'une bronche par la tumeur, ou un foyer d'infection situés plus loin que le point d'obstruction. On ne doit pas porter le diagnostic de pneumonie à virus ou de pneumonie résiduelle chez des hommes âgés de quarante à soixante-dix ans, tant qu'on n'a pas éliminé la possibilité d'un cancer du poulmon. La douleur thoracique

est le troisième symptôme. L'expectoration est fréquente, mais elle n'est pas un symptôme précoce. Les autres symptômes sont l'hémoptysie, l'amaigrissement, la dyspnée et le tirage.

Le seul moyen de porter un diagnostic de cancer bronchiogénique, avant l'opération, est l'examen microscopique d'une partie de la tumeur que l'on peut obtenir par aspiration au moyen d'une aiguille que l'on introduit à travers la paroi thoracique dans ces proliférations que l'on trouve en périphérie. On a rapporté deux cas où la tumeur s'est implantée dans la paroi thoracique à l'endroit de la ponction. Les auteurs n'ont pas utilisé cette méthode dans tous leurs cas. Ils ont pratiqué pour tous une bronchoscopie de routine. Si l'on ne peut pas voir la tumeur, on peut suspecter la présence d'un néoplasme quand on constate un rétrécissement, une déformation ou une fixité de la trachée ou de la bronche.

En 1946, deux des auteurs, Gibbon et Clerf, ont décrit une méthode qui permet de faire le diagnostic du cancer bronchiogénique par l'examen cytologique des sécrétions prélevées au cours d'une bronchoscopie ; cette méthode est meilleure que l'examen des crachats. On aspire par le bronchoscope les sécrétions d'une bronche qui draine la région où l'on redoute l'existence d'une tumeur. On étend l'échantillon sur des lames et on colore les frottis par la technique de Papanicolaou. Quand il n'y a pas de sécrétion dans la bronche, on y injecte de 2 à 5 cm.³ de solution salée et on aspire le tout. On examine alors la solution salée exactement comme on examine les sécrétions bronchiques. On s'est servi de cette méthode dans 118 cas consécutifs de cancer du poumon et on a trouvé des cellules cancéreuses dans environ 90 p. 100 des cas. Dans la même série de malades, on a obtenu des biopsies positives dans 45 p. 100 des cas. On a trouvé des cellules cancéreuses chez 43 malades qui avaient eu une bronchoscopie entièrement négative.

L'auteur senior a utilisé cette méthode de diagnostic chez 31 malades pendant les quatorze derniers mois. Dans 18 cas, il a pu faire, avant l'opération, un diagnostic positif par biopsie au bronchoscope. Chez 15 de ces 18 malades, il a examiné les sécrétions bronchiques et il y a toujours trouvé des cellules cancéreuses. Il a encore trouvé des cellules néoplasiques chez 9 malades à qui il avait été impossible de faire une biopsie. Chez un tiers de ces 9 malades, l'examen des sécrétions bronchiques a permis de porter un diagnostic cytologique positif avant l'opération.

Il y aura quand même toujours des gens chez qui il sera impossible de porter un diagnostic de cancer du poumon sans exploration. Ce fut le cas pour 4 de leurs 31 malades : deux avaient une lésion facile à enlever ; les deux autres présentaient des lésions trop avancées pour être réséquées.

Les auteurs croient que, lorsqu'on est certain du diagnostic, on fait faire une exploration chirurgicale à tous ces malades à moins que la lésion ne se soit étendue à l'autre poumon ou qu'elle ait envahi la plèvre, donnant alors un épanchement sanglant ou contenant des cellules cancéreuses. Les seuls cas où l'on peut vraiment discuter de l'indication opératoire sont ceux qui présentent des paralysies nerveuses. L'atteinte

du phrénique, du récurrent ou du sympathique indique certainement que la lésion a dépassé les limites du poumon. Cela ne veut pas nécessairement dire que la lésion ne peut pas être enlevée en bloc avec le nerf en question. On a même pratiqué une pneumectomie chez un malade qui présentait un syndrome de Horner du côté opposé, mais sans autre signe de métastases en dehors de l'hémithorax. Ce patient est mort, cinq mois après l'opération. Ochsner a pratiqué une pneumectomie chez un malade qui présentait une paralysie du récurrent et qui a survécu trois ans à l'opération. Quand le thorax est ouvert, on doit baser sa décision de faire une pneumectomie sur les principes mêmes qui guident la chirurgie du cancer ailleurs. Si l'on peut enlever en masse tout le tissu tumoral visible et palpable, sans laisser de tissu cancéreux, on doit pratiquer une pneumectomie radicale. Le procédé de choix pour obtenir la plus grande facilité de travail est, selon les auteurs, celui de Allison qui consiste à ligaturer les vaisseaux pulmonaires dans le péricarde même. On a pratiqué cette ligature intrapéricardique des vaisseaux pulmonaires dans 11 des 20 pneumectomies. Pour 10 de ces opérés, il aurait été impossible d'enlever le poumon autrement.

Pierre JOBIN.

Henry M. WINANS. **L'indigestion. Un problème de consultations de bureau.** *American Practitioner*, 2 : 567, (mai) 1948 ; *International Digest*, 53 : 13, (septembre) 1948.

Les troubles digestifs constituent un des principaux motifs qui incitent les malades à consulter leur médecin. Souvent, le spécialiste, pas plus que le médecin de famille, ne peut en résoudre le problème et le malade va de médecin en médecin se plaignant de son estomac.

L'auteur, sur 1,000 sujets qu'il a examinés de suite à son bureau, a rencontré 192 malades qui venaient consulter pour leur digestion. Cinquante-cinq présentaient nettement une affection organique. Quinze autres, qui consultaient pour autre chose, présentaient des troubles digestifs latents.

En recherchant les causes des troubles digestifs chez ces 55 patients, il a constaté que vingt-huit seulement avaient pu être mises en évidence par des examens limités au tube digestif seulement : estomac, intestins et vésicule biliaire.

Il est évident qu'il n'est pas profitable de limiter les recherches au seul examen du tube digestif, parce que :

1° Cela expose à passer à côté de causes organiques siégeant en dehors du tube digestif. Le fait que vingt-huit cas seulement sur 192 avaient une étiologie digestive à leurs troubles digestifs le prouve.

2° La négativité de ces examens expose le médecin à porter, et souvent à faux, un diagnostic de dyspepsie fonctionnelle.

Considérations :

Il y a environ dix ulcères duodénaux pour un ulcère gastrique. Cette constatation confirme un fait connu. La faim douloureuse calmée par les alcalins et les aliments n'est par toujours symptomatique d'un ulcus. Le symptôme le plus fréquent et le plus constant de l'ulcère, chez nos malades, est représenté par le malaise et les phénomènes digestifs survenant la nuit.

Il faut toujours penser au cancer. La preuve en est que trois malades avaient un carcinome de l'estomac, tout en ne présentant que quelques malaises digestifs.

Six malades étaient des cardiaques en décompensation. Le problème le plus troublant concerne la vésicule biliaire.

Chez vingt des patients, on avait porté le diagnostic de maladie de la vésicule. Ce diagnostic était basé sur le fait qu'à la radiographie la vésicule ne s'était pas opacifiée ou qu'elle se vidait lentement. Le fait que la vésicule ne se remplit pas ou qu'elle se vide mal ne prouve pas qu'elle soit elle-même en cause.

Les deux malades pour lesquels on avait porté le diagnostic de maladie de la vésicule présentaient, à la fois, un syndrome clinique (douleurs gastriques, sensibilité marquée sous les côtes droites), et un syndrome radiologique : vésicule imperméable à la substance opaque.

Les trois lithiasiques avaient aussi un syndrome clinique : crises de colique, troubles digestifs, frissons, fièvre et ictère, et un syndrome radiologique.

L'allergie digestive est difficile à diagnostiquer. Beaucoup de gens affirment avoir des brûlements d'estomac, des sensations de plénitude, des gaz, après l'ingestion de certains aliments. Cela n'est pas suffisant pour affirmer l'origine allergique de ces troubles.

Beaucoup de gens affirment qu'ils ne digèrent pas les œufs et, cependant, ils mangent et digèrent des crèmes et d'autres aliments contenant des œufs.

Les six malades étiquetés *allergiques* ne furent déclarés tels qu'après un sérieux examen. Les malaises disparaissaient, après la suppression de l'aliment, et réapparaissaient, si on leur faisait ingérer de nouveau, même à leur insu, ce même aliment.

Le sujet ne peut pas être allergique à plus de deux ou trois aliments à la fois. S'il prétend qu'il est allergique à dix ou douze aliments, il est plus probablement un psychonévrosé qu'un allergique.

Il faut donc être très circonspect, même si on découvre une lésion organique, et ne pas conclure, sans en être bien sûr, que cette lésion est réellement la cause des troubles digestifs.

Cent trente-sept malades se plaignant de troubles digestifs ne présentaient aucune lésion organique. Il était bien tentant de les considérer comme des psychonévrosés.

Un diagnostic ainsi fait par exclusion n'est pas un diagnostic scientifique. Quelques-uns de ces patients, examinés plus tard, ont montré une lésion organique qui était passée inaperçue, la première fois.

Chez ces 137 patients, les recherches des autres signes et épreuves de psychonévrose ont montré que 40 p. 100 seulement étaient de vrais névrosés.

Il restait, à la fin, 59 patients qui ne présentaient ni lésion organique ni maladie psychique.

On retrouvait cependant, chez la plupart :

- 1° des signes de fatigue ;
- 2° une mauvaise hygiène alimentaire ;
- 3° une mauvaise hygiène générale : peu d'heures de repos, mauvaise alimentation, etc.
- 4° l'abus de tabac, de café ou d'alcool.

Encore était-il douteux que ces mauvaises habitudes fussent la cause des troubles qu'ils présentaient.

Il est fort probable que ce dernier groupe et que l'autre groupe étiqueté psychonévrose montreront, plus tard, un fort pourcentage d'affections organiques qui ont échappé aux investigations jusqu'à ce jour.

Sylvio LEBLOND.

Théodore CORNBLEET. Combined calciferol and streptomycin in lupus vulgaris. (La streptomycine jointe au calciférol dans le traitement du lupus tuberculeux.) *J. A. M. A.*, **138** : 1150, (18 décembre) 1948.

Les travaux de Charpy, en France, et de Dooling et Thomas, en Angleterre, ont démontré, de façon indiscutable, les résultats merveilleux que l'on peut obtenir par l'emploi de la vitamine D₂ (Calciférol) dans le traitement du lupus tuberculeux. Alors que les médecins anglais utilisent la vitamine D₂ dans l'huile, les dermatologistes français préfèrent la solution alcoolique. Aux États-Unis, la solution alcoolique de vitamine D₂ concentrée n'existant pas dans le commerce, les Américains utilisent la préparation huileuse, selon une technique — prise journalière de la préparation — qui est, sensiblement, la même que celle suivie en Angleterre.

Quoi qu'il en soit et en conséquence des résultats obtenus, on peut dire comme Cornbleet : « The use of Calciferol in cutaneous tuberculosis is one of the important medical advances that came out of the war period. »

Il arrive toutefois, même avec une technique bien suivie, que, dans certains lupus, persistent ici et là quelques lésions résiduelles. Dans le but d'obvier à cet ennui, Cornbleet a adjoint la streptomycine à la vitamine D₂.

Sept lupiques ont été traités par la vitamine D₂ uniquement, jusqu'au moment où l'effet de cette thérapeutique ne semblait pas faire

progresser la guérison. La période de traitement varia de cinq à douze mois. A ce moment, la streptomycine — un gramme, toutes les quatre heures — fut administrée durant six à neuf semaines.

Une guérison clinique fut obtenue chez tous les malades, mais il nous semble qu'en utilisant une solution alcoolique de D₂, comme nous l'avons fait, le résultat anatomique semble meilleur, si on en juge par les pièces anatomo-pathologiques présentées par l'auteur.

L'avantage de cette combinaison thérapeutique, vitamine D₂ et streptomycine, résiderait dans ce fait que la durée du traitement du lupus tuberculeux serait moins long. Toutefois, l'appréciation finale de cette thérapeutique ne pourra se faire qu'avec les années.

L'auteur, en terminant, fait observer que le traitement fait des lésions lupiques des cicatrices minces, atrophiques et souples. Constatation qu'ont faite tous les dermatologistes qui ont l'expérience de ce traitement intéressant.

Émile GAUMOND.

J. D. STEWART, A. J. MASSOVER, W. H. POTTER et S. M. SCHÆR. **Hémorragie massive dans l'ulcère gastro-duodénal.** *Surgery*, 24 : 239, (août) 1948.

Stewart et ses collaborateurs croient que, d'après les récents développements de la technique chirurgicale, une meilleure connaissance du traitement du choc hémorragique et une anesthésie parfaite, les avantages du traitement chirurgical précoce de l'hémorragie dans l'ulcère peptique, méritent, plus que dans le passé, de retenir notre attention. Conséquemment, ils ont organisé, depuis janvier 1947, leur Service de chirurgie afin de mettre sur pied une organisation pour le traitement de l'hémorragie aiguë de l'ulcère gastro-duodénal, comprenant le remplacement immédiat du sang perdu et la résection subtotale précoce de l'estomac. L'étude n'est pas encore terminée et les conclusions définitives ne sont pas encore complètement formulés, bien que les auteurs aient des opinions assez nettes sur l'excellence du traitement. Le but de ce rapport est de présenter cette méthode de traitement et de dire quels sont les analyses de laboratoire et les faits cliniques que l'on doit considérer, aujourd'hui, comme acquis.

Ils définissent l'hémorragie massive aiguë comme étant une hémorragie abondante qui se manifeste par des vomissements de sang rouge, ou des selles noires, avec perte de connaissance et pâleur, au cours de la première semaine d'hospitalisation. On entend par traitement chirurgical précoce la résection gastrique avec ablation d'au moins 80 p. 100 de l'estomac, au cours des premières vingt-quatre heures de l'hospitalisation. Les seuls malades qui ne sont pas opérés pour une hémorragie massive aiguë de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal sont ceux qui refusent l'opération, ou ceux qui présentent une maladie sanguine où la coagulation du sang est retardée, ou ceux qui présentent une cirrhose du foie et des varices œsophagiennes. S'il y a un doute sur

l'origine de l'hémorragie, on pratique immédiatement une laparotomie exploratrice. Quand la laparotomie n'a pas permis de définir le siège de l'hémorragie et qu'il y a du sang dans les vomissements ou encore que l'on trouve du sang dans l'estomac ou le duodénum, on pratique cependant une résection gastrique subtotale.

Dans la première demi-heure d'hospitalisation, on détermine le volume du sang et le volume du liquide extracellulaire, puis l'on pratique, aussitôt, une transfusion sanguine massive. On pratique l'opération au cours de ce remplacement sanguin. Au cours de la dernière année, les auteurs ont étudié trente malades de cette catégorie : on a fait une opération chirurgicale dans 19 cas et 11 malades n'ont pas été opérés, soit parce qu'ils ont refusé l'intervention, soit qu'ils moururent avant que l'opération n'ait pu être faite. Deux des 19 malades qui ont été opérés ont permis de constater que la cause de l'hémorragie était due à d'autres lésions qu'à l'ulcère peptique : l'une d'elles était due à des varices œsophagiennes et l'autre, à un ulcère cancéreux de la région cardiaque ; on a pratiqué une laparotomie exploratrice chez ces deux malades et ils ont fait une convalescence des plus heureuses.

L'expérience actuelle suggère que le traitement chirurgical que l'on vient de décrire garantit un meilleur pronostic que le traitement non chirurgical. Dix-sept opérés, qui avaient, au début, une anémie à 2.3 millions de globules rouges par millimètre cube, ont reçu des transfusions qui leur ont fourni, en moyenne, 3.5 litres de sang. Il est évident que ces quantités sont inférieures aux besoins des malades.

Pierre JOBIN.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

« Mon avenir »

Les monographies professionnelles que l'École de pédagogie et d'orientation publie, sous le titre *Mon avenir*, contiennent une documentation précise, complète et récente sur les principaux métiers et professions de notre milieu. Préparées par des spécialistes en chacune des occupations traitées, elles disent aux jeunes qui songent à s'orienter, les exigences et les possibilités des carrières qui les intéressent. Elles leur en indiquent aussi les avantages et les inconvénients : elles soulignent la nature du travail qu'on y accomplit et les conditions dans lesquelles il faut l'exercer. En un mot, elles apportent aux jeunes de tous les milieux et à ceux qui les dirigent les renseignements indispensables au choix judicieux d'une carrière. Et, à ce titre, elles comblent une lacune grave dans l'orientation de nos jeunes.

Commencée en septembre dernier, cette série de monographies professionnelles contient déjà six études sérieuses sur les carrières suivantes : l'art commercial, la vente, l'avocat, le travailleur social, le bibliothécaire, le briqueteur. D'autres textes semblables s'ajouteront à ceux-là et analyseront, à tour de rôle, les carrières les plus importantes pour les jeunes de toutes conditions.

L'anniversaire d'une découverte mémorable

En présence de nombreux représentants du monde scientifique, médical et pharmaceutique, la Faculté de pharmacie de Paris, rendait récemment hommage à la mémoire d'un de ses illustres anciens étudiants,

l'homme qui, en 1868, isola pour la première fois le principe actif pur cristallisé et insoluble de la digitale : Claude-Adolphe Nativelle.

On sait quels progrès immenses la Digitaline Nativelle a fait faire à la cardiothérapie.

Pour commémorer aux yeux des futurs pharmaciens le souvenir de leur célèbre devancier, M. le docteur Maurice Leprince, président du comité Stanislas-Limousin, et M. le professeur Goris, remettaient à M. le professeur Fabre, doyen de la Faculté de pharmacie de Paris, un médaillon en bronze de Nativelle, dû au sculpteur Lavriller.

Recevant l'effigie au nom de la Faculté de pharmacie de Paris, M. le professeur Fabre rappela que Nativelle fut, depuis sa plus tendre enfance, aux prises avec les plus grandes difficultés. Dans l'ordre familial, il se trouva de bonne heure orphelin de père, puis, jeune encore, se vit privé de l'affection de sa mère, morte prématurément d'une défaillance cardiaque, circonstance qui influença peut-être définitivement les recherches auxquelles son fils devait consacrer toute son existence.

Dans l'ordre professionnel, Claude-Adolphe Nativelle, modeste pharmacien de Paris, mais travailleur d'une opiniâtreté rare, connu dans ses travaux une solitude sans moyens matériels et sans protections. En dépit de tous ces obstacles, fit remarquer M. le doyen Fabre, Nativelle aboutit le premier, en 1868, et le seul à date, à la découverte du principe actif pur, cristallisé et insoluble de la digitale, dénommé Digitaline Nativelle, découverte que l'Académie de médecine récompensait en 1872 en décernant à Nativelle son prix Orfila.

Prenant la parole après M. le doyen Fabre, M. Gabriel Bertrand, membre de l'Institut, souligna plus particulièrement le souci du travail poussé à la perfection qui permit à Claude-Adolphe Nativelle d'arriver le premier et le seul à date à la solution du problème que tant de savants, allemands notamment, cherchaient depuis si longtemps à résoudre.

En apposant sur ses murs le médaillon de Claude-Adolphe Nativelle, la Faculté de pharmacie de Paris donne une juste consécration à une découverte qui, selon les mots mêmes de M. le doyen Fabre, « fut si utile pour la santé des hommes qu'elle justifie que son auteur soit placé parmi les grands bienfaiteurs de l'humanité ».

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada

Octroi de prix annuels

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada offre deux prix annuels pour les meilleurs travaux originaux en sciences fondamentales ou en recherches cliniques, effectués par des Canadiens, dans les domaines de la médecine ou de la chirurgie.

Ces prix ont pour objet de stimuler l'esprit de recherche chez les hommes âgés de moins de 40 ans. Aucun prix ne sera décerné si, de l'avis du Collège, les travaux soumis n'ont pas suffisamment de valeur.

Les prix porteront respectivement les noms de « Médaille du Collège royal des médecins du Canada » et de « Médaille du Collège royal des chirurgiens du Canada ».

Les candidats pourront soumettre leurs demandes, accompagnées des manuscrits, à tout Associé du Collège qui les transmettra à celui-ci *au plus tard le 1^{er} avril*.

Les gagnants seront invités, aux frais du Collège, à présenter leurs travaux à sa réunion annuelle.

Pour plus amples renseignements quant aux règles établies, s'adresser à tout associé du Collège royal.

Association des médecins de langue française

Congrès français de médecine — XXVII^e session

Le Congrès français de médecine aura lieu à Genève les 6, 7 et 8 octobre 1949, sous la présidence de M. le docteur M. Roch, professeur de clinique médicale à la faculté de médecine de Genève. Les séances se tiendront à l'Aula de l'Université.

Le programme scientifique est établi de la manière suivante :

JEUDI, 6 OCTOBRE 1949 :

Les protides du plasma à l'état normal et pathologique

1. Professeur MACHEBEUF, Paris, *Les protéines du sérum normal* ;
2. Professeur J. WALDENSTRÖM, Upsal, *Renseignements fournis par l'ultra-centrifugation sur l'équilibre protidique* ;
3. Professeur F. TAYEAU, Bordeaux, *Les hypoprotéinémies* ;
4. Professeur W. LÖFFLER, privat-docent F. WUHRMANN et docteur WUNDERLY, Zurich, *Les hyperprotéinémies, méthodes d'investigation et signification clinique* ;
5. Discussion et communications se rapportant au sujet traité.

VENDREDI, 7 OCTOBRE 1949 :

Les hyperthyroïdies

1. Professeur P. BASTENIE, Bruxelles, *Aspects histologiques et action de la thyroïde* ;
2. Professeur L. LANGERON, Lille, *Les hyperthyroïdies d'origine nerveuse* ;
3. Professeur J. LEDERER et professeur J. HOET, Louvain, *Les hyperthyroïdies d'origine ovarienne* ;

4. Professeur G. BICKEL, Genève, *Le foie des hyperthyroïdiens* ;
5. Professeur G. LAROCHE, Paris, *Nouveaux traitements médicaux de l'hyperthyroïdie* ;
6. Discussion et communications se rapportant au sujet traité.

SAMEDI, 8 OCTOBRE 1949 :

Le traitement du cancer par les hormones

1. Professeur A. LACASSAGNE, Paris, *Résultats expérimentaux du traitement des cancers par les hormones* ;
2. Professeur L. DE GENNES, Paris, *Le traitement hormonal des tumeurs du sein* ;
3. Professeur CIBERT, Lyon, *Le traitement hormonal des cancers prostatiques* ;
4. Discussion et communications se rapportant au sujet traité.

Des communications en nombre limité et uniquement relatives aux sujets principaux traités doivent être annoncées au secrétaire général, professeur ERIC MARTIN, 16, boulevard Helvétique, Genève, avant le 30 avril 1949.
